JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON

H. WIELAND

BAND 557

MIT 14 FIGUREN IM TEXT

1947
(Nachdruck 1956)

VERLAG CHEMIE · WEINHEIM/BERGSTR. UND BERLIN

P. 105/47/I

P. 313/59

Copyright 1947 by Verlag Chemie, GmbH., Berlin. Printed in Germany. Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten.
Druck: Graphische Kunstdruckerei August Raabe, Berlin-Neukölln.
Verlagsnummer 5617

Inhalt des **557.** Bandes

Werner Schmitt und Heinrich Wieland, Über Chinovasäure. IX . . . 1

Arthur Lüttringhaus und Grete Wagner-v. Sääf, Zur Reaktionsweise metallorganischer Verbindungen V 25

Lüttringhaus, Wagner-v.Sääf, Sucker und Borth, Zur Reaktionsweise metallorganischer Verbindungen VI 46

Lüttringhaus und Scholtis, Zur Reaktionsweise metallorganischer Verbindungen VII 70

Kurt Scholtis, Zur Reaktionsweise metallorganischer Verbindungen VIII . 82

Bruno Böttcher und Arthur Lüttringhaus, Über Trithione. I 89

Arthur Lüttringhaus und Heinz Gralheer, Optisch aktive Ansa-Verbindungen. II. Asymmetrie bei gleichen Kernsubstituenten 108

Arthur Lüttringhaus und Heinz Gralheer, Optisch aktive Ansa-Verbindungen. III. Asymmetrie durch einen Kernsubstituenten. Mit einer Figur im Text 112

Arthur Lüttringhaus und Heinrich Simon, Über eine doppelhenklige Ansa-Verbindung. Mit 2 Figuren im Text. 120

Hans Fischer, Fritz Gerner, Walter Schmelz und Ferdinand Baláz, Über die Einführung von Substituenten in ß-Stellung bei Pyrrolen und Pyrrolfarbstoffen 134

Hans Fischer, Ferdinand Baláz, Fritz Gerner und Max Königer, Teilsynthese von 6-Cyan-meso-isochlorin e4-dimethylester und einige weitere Umsetzungen bei Chlorophyllderivaten 163

Martin Strell und Ekrem Iscimenler, Über partielle Verseifung von Estern der Chlorin- und Porphyrin-Reihe 175

Martin Strell und Ekrem Iscimenler, Über partielle Veresterung in der Chlorin- und Porphyrinreihe. 186

Georg Wittig und Maria-Helene Wetterling, Darstellung und Eigenschaften des Trimethyl-ammonium-methylids 193

Georg Wittig, Manfred Heintzeler und Maria-Helene Wetterling, Über „metallorganische" Tetramethyl-ammonium-Verbindungen. 201

Georg Wittig und Wilhelm Happe, Über den Einfluß der metallorganischen Bindung auf die Isomerisierbarkeit metallierter Äther. Mit einer Figur im Text. 205

Alfred Bertho, Das Verhalten des Conessins bei der Oxydation 220

Oskar Süs, Über die Natur der Lichtzersetzungsprodukte von Diazoaminoverbindungen und Diazophenoläthern (III) 237

Chr. Wiegand und E. Merkel, Beziehungen zwischen ebenem Bau organischer Verbindungen und ihrer optischen Absorption. Mit 11 Figuren im Text . 242

Heinrich Wieland und Luitgard Görnhardt, Über die Umlagerung von Zymosterin- in Cholesterin-Derivate. Berichtigung 248

Alphabetisches Autorenregister

Baláz, Ferdinand, siehe Hans Fischer, Fritz Gerner und Walter Schmelz, siehe auch Hans Fischer, Fritz Gerner und Max Königer.

Bertho, Alfred 220.

Borth, Günther, siehe Arthur Lüttringhaus, Grete Wagner-v. Sääf und Elfriede Sucker.

Böttcher, Bruno und Arthur Lüttringhaus 89.

Fischer, Hans, Ferdinand Baláz, Fritz Gerner und Max Königer 162.

Fischer Hans, Fritz Gerner, Walter Schmelz und Ferdinand Baláz 134.

Gerner, Fritz, siehe Hans Fischer, Ferdinand Baláz und Max Königer, siehe auch Hans Fischer, Walter Schmelz und Ferdinand Baláz.

Görnhardt, Luitgard, siehe Heinrich Wieland.

Gralheer, Heinz, siehe Arthur Lüttringhaus.

Happe, Wilhelm, siehe Georg Wittig.

Heintzeler, Manfred, siehe Georg Wittig und Maria-Helene Wetterling.

Lüttringhaus, Arthur und Heinz Gralheer 108.

Lüttringhaus, Arthur und Kurt Scholtis 70.

Lüttringhaus, Arthur und Heinrich Simon 120.

Lüttringhaus, Arthur und Grete Wagner-v. Sääf 25.

Lüttringhaus, Arthur, Grete Wagner-v. Sääf, Elfriede Sucker und Günther Borth 46.

Lüttringhaus, Arthur, siehe Bruno Böttcher.

Iscimenler, Ekrem, siehe Martin Strell.

Merkel, E., siehe Chr. Wiegand.

Schmelz, Walter, siehe Hans Fischer, Fritz Gerner und Ferdinand Baláz.

Schmitt, Werner und Heinrich Wieland 1.

Scholtis, Kurt 82.

Scholtis, Kurt, siehe Arthur Lüttringhaus.

Simon, Heinrich, siehe Arthur Lüttringhaus.

Strell, Martin und Ekrem Iscimenler 175, 186.

Sucker, Elfriede, siehe Arthur Lüttringhaus, Grete Wagner-v. Sääf und Günther Borth.

Süs, Oskar 237.

Wagner-v. Sääf, Grete, siehe Arthur Lüttringhaus, siehe auch Arthur Lüttringhaus, Elfriede Sucker und Günther Borth.

Wetterling, Maria-Helene, siehe Georg Wittig, siehe auch Georg Wittig und Manfred Heintzeler.

Wiegand, Chr. und E. Merkel 242.

Wieland, Heinrich und Luitgard Görnhardt 248.

Wieland, Heinrich siehe Werner Schmitt.

Wittig, Georg und Wilhelm Happe 205.

Wittig, Georg, Manfred Heintzeler und Maria-Helene Wetterling 201.

Wittig, Georg und Maria-Helene Wetterling 193.

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

557. Band

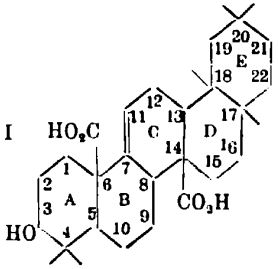
Über Chinovasäure. IX.

Von *Werner Schmitt* und *Heinrich Wieland.*

(Aus dem Chem. Laboratorium der Bayer. Akad. d. Wissenschaften zu München.)

[Eingelaufen am 20. Juli 1944.]

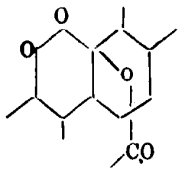
In der letzten Mitteilung über Chinovasäure [1]) war für diesen Naturstoff eine erste Strukturformel (I) in Vorschlag gebracht worden, die zwar im wesentlichen den damals vorliegenden experimentellen Ergebnissen gerecht wurde, die jedoch keineswegs als einzig möglicher Strukturausdruck dargestellt werden konnte. In jener Arbeit war zugleich der Beginn eines Abbauweges mitgeteilt, der über die Lage der funktionellen Gruppen im Kohlenstoffgerüst endgültig Auskunft zu geben versprach.



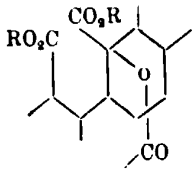
Dieser Abbau ist jetzt durchgeführt worden. Von der Novasäure aus, dem Lakton der Chinovasäure, waren wir über das Diketon „Novachinon" (IIa) zu einer Dilakton-dicarbonsäure (II b) gekommen, in der derjenige Ring aufgespalten war, in dem die ursprüngliche Doppelbindung der Chinovasäure enthalten war. Nach Öffnung des einen Laktonringes erhielt man überraschenderweise keine Oxysäure (IIc), sondern, wohl bedingt durch Ring-Ketten-Tautomerie, eine α-Ketosäure (II d), die mit conc. Schwefelsäure unter Abgabe von Kohlenoxyd in die nächst niedere Carbonsäure (IIe) überging. Die nachstehenden Teilformeln sollen

[1]) A. 542, 258 (1939).

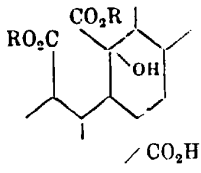
an das Grundsätzliche dieser Umwandlungen erinnern, ohne daß vorläufig damit etwas über die Natur der daran beteiligten Ringe ausgesagt werden soll.



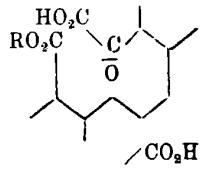
II a



b

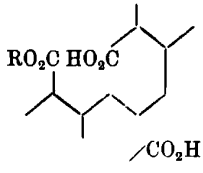


c

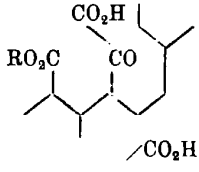


d

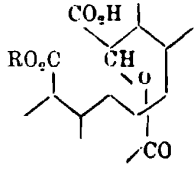
Die Ringöffnung in der α-Oxysäure (II c) kann an sich ebenso gut nach der anderen Seite hin erfolgt sein. Dann würde der α-Ketosäure die Formel II f zukommen.



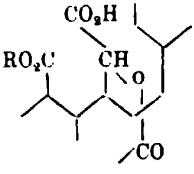
II e



f



III a

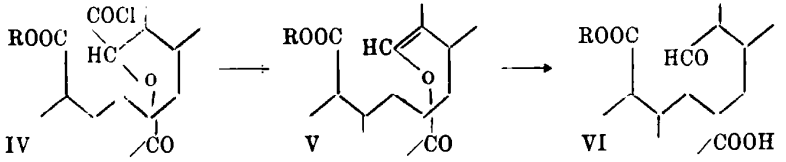


b

Bei der Einwirkung von Natriumamalgam oder Zinkstaub in Eisessig wird die Ketogruppe der α-Ketosäure reduziert. Auf diese Weise entsteht an dem gleichen C-Atom, dessen OH-Gruppe im Novachinon laktonisiert war, erneut eine Hydroxylgruppe und auch in diesem Falle zeigt ein Carboxyl — selbst wenn es verestert ist — eine starke Laktonisierungstendenz. Es handelt sich dabei, wie später gezeigt wird, um die gleiche, native Carboxylgruppe der Novasäure. Entsprechend der Formel II d und II f für die Ketosäure besitzt das Lakton die Teilstruktur III a oder III b.

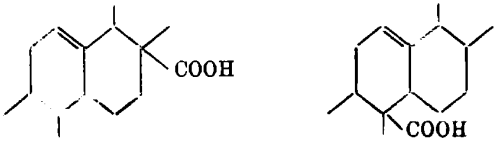
Zur nächsten Abbaustufe wurde die α-Laktonsäure — die andere Carboxylgruppe ist verestert — mit Thionylchlorid ins Säurechlorid (IV) verwandelt. Beim Schmelzen spaltet diese Verbindung langsam CO ab, ohne jedoch ein faßbares Reaktionsprodukt zu hinterlassen. Durch Zugabe von Kupferpulver kann die Zersetzungsgeschwindigkeit stark beschleunigt werden und bei 240° werden je ein Mol CO und HCl schon in 5 Minuten abgespalten. Das Reaktionsprodukt ist ein Enol-lakton (V) mit unveränderter Estergruppe. Bei der Aufspaltung des Enollakton-Ringes mit methylalkoholischer Kalilauge entsteht eine Aldehydsäure (VI) und daneben infolge Cannizzaroscher Umlagerung die gleiche Dicarbonsäure, die bei der Abspaltung von

CO aus der α-Ketosäure schon isoliert wurde (II e). Diese Verhältnisse sollen nur an einer der beiden möglichen Formeln dargestellt werden:

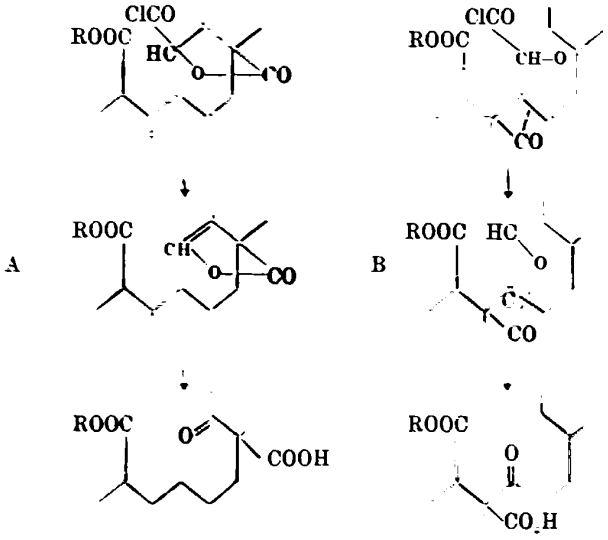


Zur Fortführung des Abbaus wurde das Enol-lakton ozonisiert. Es nimmt ein Mol Ozon auf und nach der hydrierenden Spaltung des Ozonides konnte als wichtigstes Reaktionsprodukt die erwartete Ketocarbonsäure gefaßt werden. Sie erwies sich als sehr unbeständig: In Lösung spaltet sie schon bei gelindem Erwärmen CO_2 ab unter Bildung eines Ketons, das auch bei der Ozonisation als Nebenprodukt anfällt. Die kristallisierte Säure zersetzt sich bei 130°, wobei eine rasche Decarboxylierung erfolgt. Der Ester dieser Ketonsäure zeigt nach kurzem Erhitzen in 10 proc. methylalkoholischer Kalilauge eine Ketonspaltung, ja selbst bei Zimmertemperatur wird der Ester von 20 proc. methylalkoholischer Kalilauge teilweise unter Bildung des gleichen Ketons innerhalb einer Stunde gespalten. Dieses Verhalten macht es unzweifelhaft, daß das betrachtete Reaktionsprodukt eine β-Ketosäure ist. Bei der Carboxylgruppe, die in β-Stellung zu der neu entstandenen Ketogruppe steht und die vorher im Enollakton (V) und der α-Laktonsäure (III a od. b) laktonisiert war, kann es sich nur um die native Carboxylgruppe der Novasäure handeln. Denn die andere Carboxylgruppe, die aus einer Ketogruppe des Novachinons entstanden ist, kann eine solche Stellung nicht einnehmen. Demnach muß die Reaktionsfolge in den beiden möglichen Formelbildern folgendermaßen dargestellt werden (siehe S. 4 oben).

Den beiden möglichen Formeln für die β-Ketosäure entsprechen offenbar folgende Teilbilder für die Novasäure:



Die dargestellten Strukturbilder für die β-Ketosäure unterscheiden sich u. a. dadurch, daß in einem Falle die Ketogruppe Bestandteil eines Ringes, in dem anderen Falle jedoch in offener Kette mit den beiden Teilen der Molekel verknüpft ist.



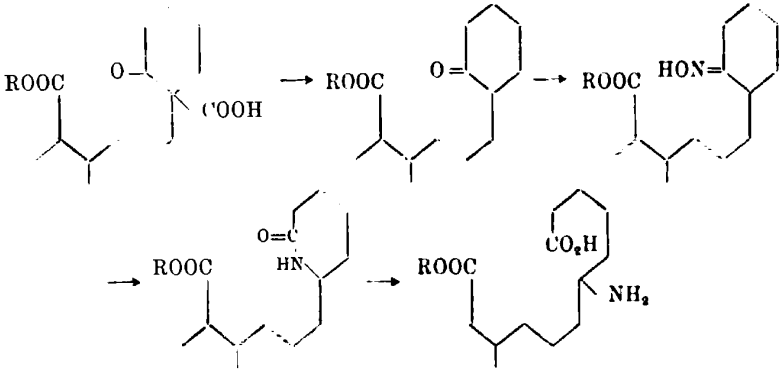
Nach vielen Spaltungsversuchen des β-Ketoesters mit Alkali und Natriumalkoholat wie auch mit Oxydationsmitteln, die unter den verschiedensten Bedingungen durchgeführt wurden, konnte in keinem Falle auch nur die kleinste Menge eines Spaltstückes mit wesentlich kleinerem Molekulargewicht durch Destillation abgetrennt werden. Dagegen ließ sich bei einem Spaltungsversuch mit Alkali in der Kälte neben dem Keton und verseifter β-Ketosäure eine Säure abtrennen, deren Molekulargewicht nach der Destillationstemperatur nicht vermindert war, deren Eigenschaften jedoch auf das Vorliegen einer primären Carboxylgruppe hinwies. (Der Laktonring der Novasäure und die andere Estergruppe wurden unter den Bedingungen der Spaltung nicht verseift.)

Um jedoch eine endgültige Entscheidung herbeizuführen, wurde die β-Ketosäure decarboxyliert und aus dem Keton das Oxim dargestellt. Nach kurzem Erhitzen in 90proc. Schwefelsäure erleidet das Oxim eine Beckmannsche Umlagerung. Aus dem anfallenden Gemisch ließ sich ein Säureamid rein darstellen, das bemerkenswerterweise durch seinen stark verminderten hydrophoben Charakter gegenüber allen anderen bisher bekannten Chinovasäure-Derivaten ausgezeichnet ist. So war es für die entscheidenden Versuche sehr nützlich, daß die Substanz in conc. Salzsäure unter Zugabe von wenig Eisessig gelöst werden konnte. Sorgfältig ausgeführte Vorversuche zeigten, daß das Säureamid bei 150° nach 1 Stunde gänzlich und bei 130° nach 1 Stunde zu zwei Dritteln gespalten ist. Bei einem Kontrollversuch mit dem Keton aus β-Ketosäure, das den Laktonring

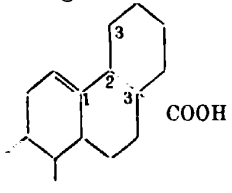
und die Estergruppe wie das Säureamid enthält, ergab sich, daß diese funktionellen Gruppen unter den Bedingungen der Spaltung nicht verändert werden.

Das Spaltprodukt des Säureamides ist sowohl in verdünnter Säure als auch in Lauge, dagegen nicht in Äther löslich. Nur bei einem bestimmten P_H kann man es aus wäßriger Lösung ausfällen. Zur weiteren Untersuchung wurde die amphotere Substanz mit Diazomethan zu einem ätherlöslichen und wasserunlöslichen Derivat verestert und das erste wichtige Ergebnis war, daß das gesamte veresterte Reaktionsprodukt aus Äther mit verdünnter Säure ausgeschüttelt werden konnte. Die Molekel ist also in ihrem ganzen Bestand in eine Base verwandelt worden, ohne daß ein neutrales Spaltstück entstanden ist. Aus 1—2-n HCl ließ sich das Chlorhydrat der Base kristallisieren und die Analyse der daraus gewonnenen freien Base sowie des Pikrates zeigt klar, daß bei der Verseifung ein Laktamring unter Erhaltung der gesamten Molekel bei gleichzeitiger Bildung einer neuen Carboxylgruppe geöffnet wurde.

Mit diesen Versuchen ist zwischen den beiden möglichen Formulierungen (A und B) entschieden. Die Ketogruppe der β-Ketosäure befindet sich in einem Ring und bei der Verseifung des Säureamides wurde dieser Ring geöffnet.

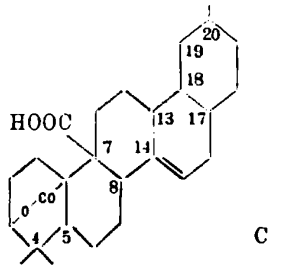


Damit ist die gegenseitige Lage der Doppelbindung und der Carboxylgruppe in der Novasäure erkannt. Die Carboxylgruppe befindet sich angular in 3-Stellung zur Doppelbindung an einem benachbarten Ring.

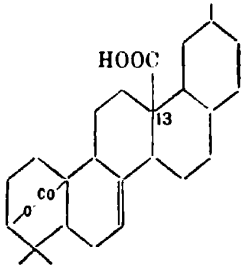


Daß die Carboxylgruppe angular und nicht etwa sekundär haftet, wie es prinzipiell nach diesem Abbau auch möglich wäre (3'), wurde von Ruzicka gezeigt[1]). Er reduzierte nämlich dieses Carboxyl zu einer Methylgruppe und fand, daß bei der Selendehydrierung der so gewonnenen Substanz unter Abspaltung der neuen Methylgruppe 1,8-Dimethylpicen gebildet wurde.

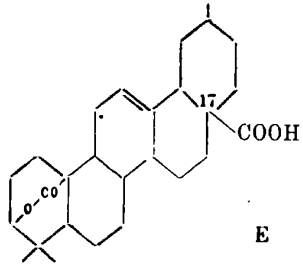
Von vornherein gibt es insgesamt 4 Möglichkeiten, in dem Perhydropicen-Gerüst eine solche Gruppierung anzubringen:



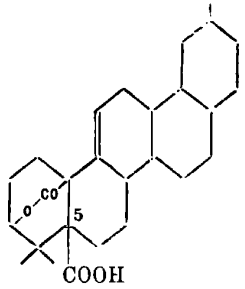
C



D



E



F

Um sich von der Vollständigkeit der angegebenen Formulierungen zu überzeugen, ist es am zweckmäßigsten, alle denkbaren Haftstellen der Carboxylgruppe zu berücksichtigen und die dazugehörige Lage der Doppelbindung zu prüfen. Mit den angeschriebenen Formeln sind die Stellungen 7, 13, 17 und 5 realisiert; es bleiben noch die Haftstellen 4, 8, 14, 18 und 20. Man sieht sofort, daß die Lage 4 und 20 den Abbau nicht erklären kann. Ebenso gibt es zu 18 keine befriedigende Lage der Doppelbindung. Steht die Carboxylgruppe in 8, so muß die Doppelbindung im Ring A liegen, was aus vielen Gründen unmöglich ist. Haftet sie schließlich in 14, so ist die dazugehörige Lage in 18, 19. Diese Formel kann u. a. die Bildung von Novachinon mit der o-Diketogruppierung nicht erklären.

---

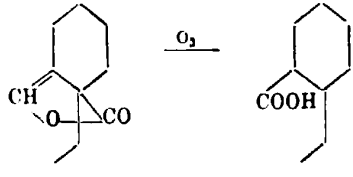
[1]) Helv. XXV, 1561 (1942).

Von den vier angegebenen Formulierungen scheidet zunächst Formel F aus. Sie gibt keine Rechenschaft von der Bildung der β-Ketosäure.

Um die Zahl der noch verbleibenden Strukturbilder einzuschränken, ist die Betrachtung einer Verbindung von Bedeutung, die Wieland und Hoshino[1]) dargestellt haben und die ebenfalls Auskunft über die gegenseitige Lage der Doppelbindung und der Carboxylgruppen in der Chinovasäure gibt: Bei der Oxydation der Chinovasäure, deren OH-Gruppe in 3 durch Benzoylierung geschützt ist, entsteht als Hauptprodukt ein o-Diketon, das durchaus dem Novachinon aus Novasäure entspricht. Dabei werden zunächst an die Doppelbindung zwei OH-Gruppen angelagert, deren eine sich dann laktonisiert. In diesem Falle steht noch die zweite Carboxylgruppe der Chinovasäure unverestert zur Verfügung, und es wurde als Nebenprodukt ein Dilakton isoliert, das nur dadurch entstanden sein kann, daß auch die zweite Carboxylgruppe mit der anderen OH-Gruppe der Doppelbindung einen Laktonring gebildet hat. Dieses Dilakton zeigt, daß die Doppelbindung im Laktonisierungsbereich beider Carboxylgruppen steht. Danach kann Formel C ausgeschlossen werden.

Legt man Formel E zugrunde, so muß gefolgert werden, daß die Carboxylgruppe in 6 sich sowohl nach 3 im Ring A als auch nach 12 im Ring C laktonisieren kann, wozu die sterischen Voraussetzungen gegeben sind. Formel D kann die Bildung des Dilaktons ebenfalls zwanglos erklären und wird auch im übrigen allen Beobachtungen über die Reaktionen der Chinovasäure gerecht. Es galt daher, zwischen den Strukturbildern D und E eine Entscheidung herbeizuführen.

Die in dieser Absicht ausgeführte Untersuchung knüpft an einen Stoff an, der bei der Ozonisation des Enol-laktons (S. 3 u. 4) als Nebenprodukt anfällt. Neben der β-Ketosäure und dem dazugehörigen Keton kann nämlich bei der Ozonisation des Enol-laktons eine Säure von der Zusammensetzung $C_{29}H_{46}O_6$ isoliert werden, deren Bruttoformel an mehreren Derivaten sorgfältig geprüft wurde. Der Laktonring und die Estergruppe in der Molekel des Enol-laktons sind unverändert erhalten geblieben. Für die Bildung einer einfachen Carboxylgruppe an Stelle der Enol-lakton-Gruppierung erscheint nur ein Weg denkbar:



[1]) A. 479, 179 (1930).

Ein unsymmetrischer Angriff des Ozons auf die Doppelbindung, wie er schon wiederholt beobachtet wurde, oxydiert die Methingruppe zu einer Carboxylgruppe unter gleichzeitiger Abspaltung von CO_2 aus der tertiären Carboxylgruppe. Bei der Bildung dieser Säure wird zwar die entsprechende Menge Ozon aufgenommen, aber das Reaktionsprodukt entsteht sofort in der Lösung ohne Bildung eines faßbaren Ozonides.

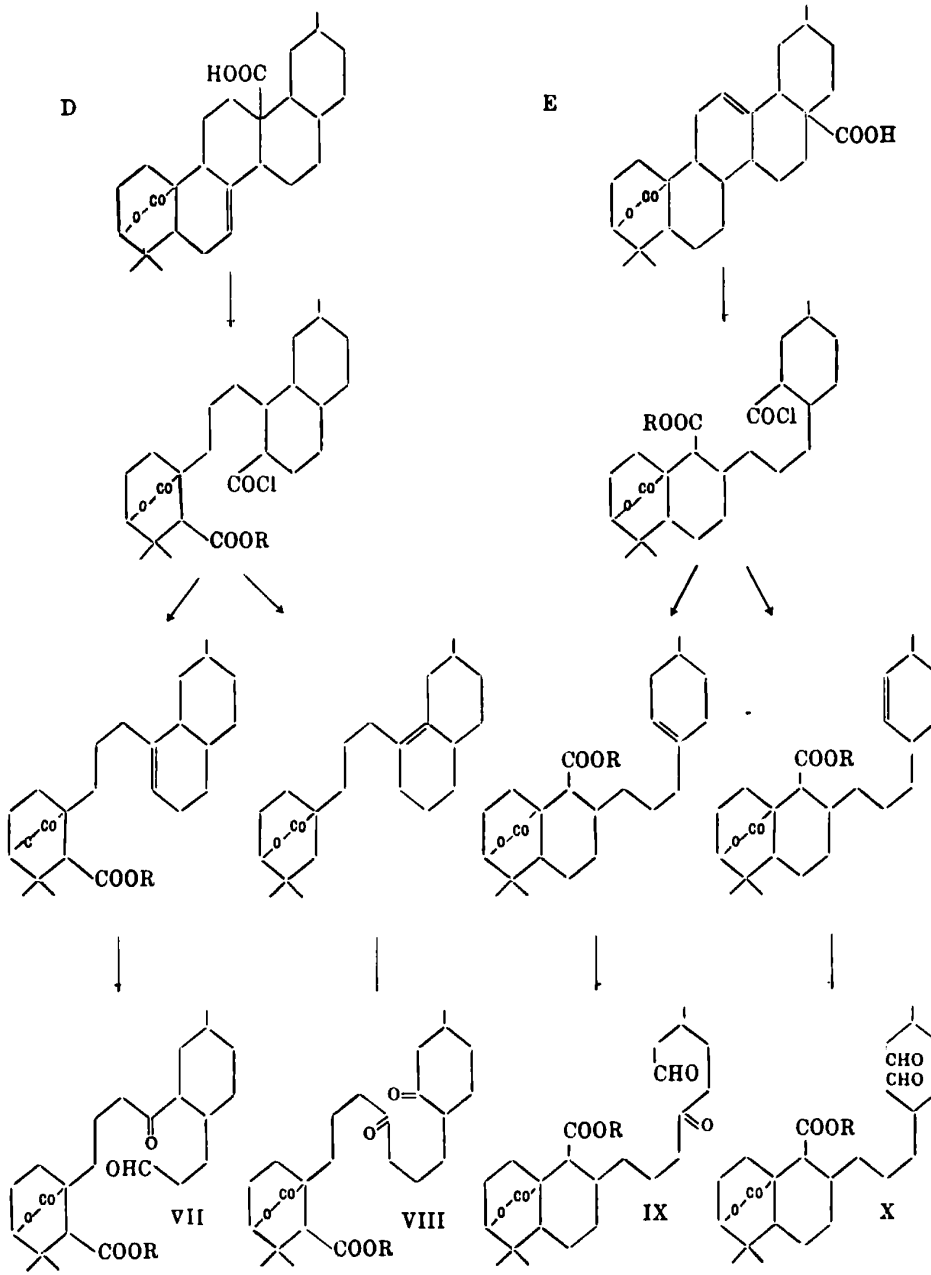
Bemerkenswerterweise bildet sich die β-Ketosäure nur in nennenswerten Mengen, wenn Eisessig „pro analysi" als Lösungsmittel verwandt wird und die Ozonisation bei Zimmertemperatur erfolgt. Ozonisiert man eine Essigesterlösung, die in einem Trockeneis-Aceton-Bad gekühlt ist, so fällt fast nur die sekundäre Carbonsäure an.

Diese sekundäre Carboxyl-Gruppe wurde in die des Säurechlorids übergeführt und dieses nach der schon beschriebenen Methode unter Zusatz von Kupferpulver thermisch zersetzt. In kurzer Zeit werden dabei je 1 Mol CO und HCl abgespalten und aus dem neutralen Reaktionsprodukt läßt sich ein Gemisch zweier Körper kristallisieren. Die beiden rein dargestellten Substanzen sind isomer und enthalten ihrer Entstehung gemäß eine Doppelbindung. Es war von vornherein zu erwarten, daß die Isomerie auf der verschiedenen Lage der Doppelbindung beruht und in der Tat zeigt die eine (höher schmelzende) ungesättigte Verbindung eine gelbe, die andere dagegen eine tiefbraune Färbung mit Tetranitromethan.

Bei der Ozonisation verhalten sich beide Substanzen normal, sie nehmen 1 Mol Ozon auf und die Ozonide werden unter Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff gespalten. In einem Falle entsteht bei der Reaktion ein Aldehyd, angezeigt durch die Tollenssche Probe und den Nachweis mit fuchsinschwefliger Säure, in dem andern Falle dagegen entsteht eine Substanz, die sich gegenüber diesen Reagenzien negativ verhält. Diese Verbindung mußte von besonderem Interesse erscheinen. Wenn man nämlich den Reaktionsverlauf in den beiden noch zur Diskussion stehenden Formeln anschreibt, so sieht man, daß nach Formel D aus den ungesättigten Substanzen mit Ozon ein Ketoaldehyd und ein Diketon gebildet werden, Produkte, die die beobachteten Reaktionen ohne weiteres erklären können.

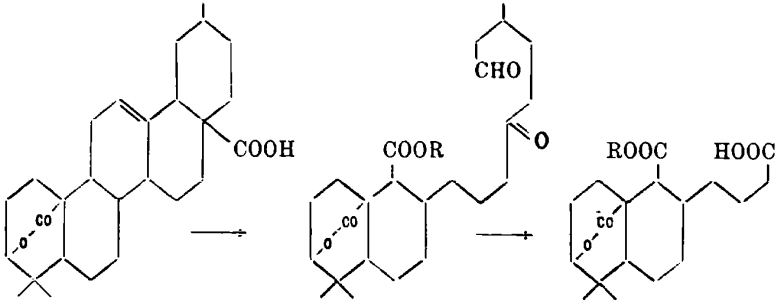
Nach Formel E sind, wie man aus der rechtsseitigen Formelreihe ersehen kann, ein Ketoaldehyd und ein Dialdehyd zu erwarten.

Durch diese Feststellungen erscheint Formel D begünstigt, von der sich ein Ozonisierungsprodukt ohne Aldehydfunktion, nämlich VIII, ableiten läßt. Wider Erwarten hat aber die durchsichtige Weiterführung des Abbaus an dieser Verbindung zugunsten der Struktur IX und damit für die Grundformel E entschieden.


D
HOOC
COCl
COOR
E
COOH
ROOC
COCl
COOR
COOR
COOR
OHC
VII
COOR
VIII
COOR
CHO
IX
COOR
CHO
CHO
X
COOR

Die Verbindung stellt bei Raumtemperatur eine viskose Flüssigkeit dar wie die meisten Derivate der Chinovasäure, bei denen auch ein dritter Ring geöffnet ist. Die Substanz destilliert an der Ölpumpe bei 220—240° und gab nach einmaliger Destillation gute Analysenwerte für die Formel $C_{28}H_{46}O_6$. Obwohl nur eine sehr geringe Menge davon zur Verfügung stand — es handelte sich um die 12. Abbaustufe — wurde ihr Verhalten gegenüber Oxydationsmitteln untersucht.

Nach orientierenden Versuchen, über die im Versuchsteil berichtet wird, konnte durch Einwirkung von Salpetersäure über das krystallisierte Natrium- und Bariumsalz eine Säure gewonnen werden, die im Hochvakuum von 0,005 mm bei 160—180° destillierte und nach der Titration das Äquivalentgewicht 370 hatte. Diese Säure wurde verestert und es erwies sich, daß der Ester an der Ölpumpe gegenüber allen anderen Derivaten der Chinovasäure bei deutlich herabgesetzter Temperatur (190—210°) überging. Die analytischen Daten des Esters zeigen, daß unter Abspaltung von 7—9 Kohlenstoffatomen eine Monocarbonsäure vom Molekulargewicht 370 gebildet wurde, die den Laktonring und die Estergruppe des Ausgangsmaterials noch trägt. Alle nach Formel D aus VIII wie auch aus VII zu erwartenden Oxydationsprodukte unterscheiden sich in ihren Analysen weit von den experimentellen Ergebnissen und sind mit Sicherheit auszuschließen. Formel E dagegen gibt in vollem Umfange Rechenschaft von dem Verlauf der Reaktionen und kann damit als bewiesen betrachtet werden:



Gegenüber diesen Ergebnissen halten wir es nicht für belangreich, daß der Ketoaldehyd IX sich gegen die üblichen Aldehydreagentien passiv verhält. Diese Abweichung ließe sich sehr wohl durch eine Ring-Ketten-Isomerie, wie sie von Rabe bei 1,5-Diketonen beobachtet wurde, erklären.

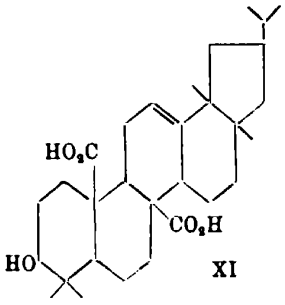
Die festhaftende Carboxylgruppe (b) der Chinovasäure ist durch den hier mitgeteilten Konstitutionsbeweis am C-Atom 17

festgelegt, an der gleichen Stelle, an der sich nach Haworth[1]), dem sich neuerdings auch Ruzicka[2]) angeschlossen hat, das Carboxyl der Oleanolsäure befindet.

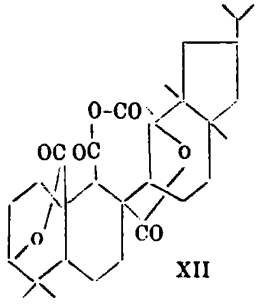
Dem Aufbauprinzip aus 6 Isopren-Einheiten trägt unser Strukturbild für die Chinovasäure nicht Rechnung.

L. Ruzicka und G. Anner glauben, in einer im vergangenen Jahr erschienenen Mitteilung[3]) die nachstehende Strukturformel für die Chinovasäure (XI) bewiesen zu haben.

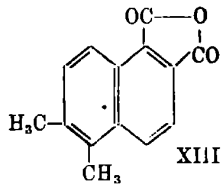
Sie gelangten bei der „Pyrolyse" des Anhydrids der Dilaktondicarbonsäure (XII), die wir durch Oxydation von Novachinon gewonnen hatten und von der auch der hier beschriebene Abbau ausgegangen ist, zu dem Anhydrid einer Dicarbonsäure, das sich durch Dehydrierung mit Palladium mit geringer Ausbeute in 1,2-Dimethyl-naphtalin-5,6-dicarbonsäure-anhydrid (XIII) überführen ließ.



XI



XII



XIII

Wenn man, was wahrscheinlich ist, die Bildung des Naphtalinrings auf die Ringe A und B zurückführt, läßt sich in der Tat kein anderer Standort für Carboxyl und Doppelbindung angeben als der, den die Formel von Ruzicka und Anner ihnen zuweist. Aber diese Formel wird durch unseren Abbau ausgeschlossen. Sie erfordert außerdem Zugeständnisse von den in unseren früheren Untersuchungen erhobenen Befunden, die nicht gemacht werden können:

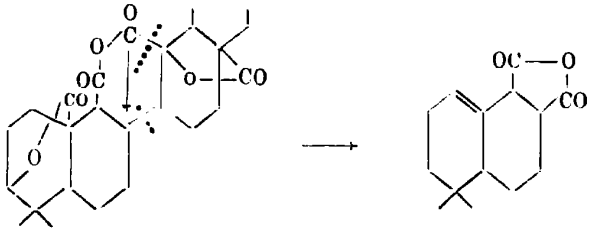
Brenzchinovasäure, das Decarboxylierungsprodukt der Chinovasäure, wurde auf milde und übersichtliche Weise in die Brenzchinovatriensäure umgewandelt[4]). Der aromatische Ring, der in diesem Dehydrierungsprodukt sicher nachgewiesen ist, muß in seinen 4 Verknüpfungsstellen mit den benachbarten Ringen frei von Substituenten gewesen sein. Er wurde jetzt als

---

[1]) Chem. Soc. **1938**, 338.
[2]) Ruzicka, Jeger und Winter, Helv. **XXVI**, 265 (1943).
[3]) Helv. **XXVI**, 129 (1943).
[4]) Wieland und Schlenk, A. **539**, 244 (1939).

Ring C erkannt. Dann aber, so muß Ruzicka zum Schutz seiner Strukturformel annehmen, ist bei der Bildung von Brenzchinovasäure aus Chinovasäure nicht die Carboxylgruppe aus C_6, sondern die in seiner Formulierung an C_8 stehende abgespalten worden. Daß dies nicht möglich ist, daß vielmehr das in der Brenzsäure noch vorhandene Carboxyl den Gegenstand des hier behandelten Problems bildet, läßt sich auf sehr einfachem Weg beweisen. In der Novasäure, dem Lakton der Chinovasäure steht das freie Carboxyl an der gleichen Stelle wie in der Brenzchinovasäure. Beide Säuren lassen sich nicht decarboxylieren. Öffnet man aber durch Alkalieinwirkung bei hoher Temperatur den Laktonring, so zeigt die so gewonnene zweibasische Anhydro-chinovasäure wieder genau das Verhalten der Chinovasäure: Aus der zurückgebildeten Carboxylgruppe spaltet sich unter den gleichen Bedingungen, unter denen aus Chinovasäure die Brenzsäure entsteht, Kohlendioxyd ab[1]). Hält man diesen schwerwiegenden Einwand gegen die Formel von Ruzicka mit den eindeutigen Ergebnissen des hier beschriebenen Abbaus zusammen, so kann an ihrer Unrichtigkeit, so klar auch ihre Ableitung erscheinen mag, kein Zweifel bestehen.

Die „Pyrolyse", bei der das Säureanhydrid des hydrierten Dimethylnaphtalins von Ruzicka und Anner gewonnen wurde, ist durch Destillation das Ausgangsmaterial mit freier Flamme und bei Normaldruck vorgenommen worden. Es erscheint nicht ausgeschlossen, daß unter diesen extremen Bedingungen ein kleiner Teil der Substanz eine Umlagerung der Säureanhydridgruppe erfährt, die das Auftreten des Naphtalinderivats verständlich macht.



Auf der anderen Seite erheben sich bei näherer Betrachtung auch gegen die Folgerung von Ruzicka und Anner gewisse Bedenken. Es ist durchaus nicht sicher, daß in dem Dilaktonsäureanhydrid, so wie es von Ruzicka formuliert wird (XII), unter rigorosen Zersetzungsbedingungen die Bindung zwischen den beiden

[1]) A. **453**, 83 (1927).

Ringen (C_8—C_{14}) leichter gesprengt würde, als die Bindung gegen die Laktongruppe.

Der Untersuchung von Ruzicka und Anner läßt sich ein Ergebnis entnehmen, das für die nachfolgenden Ausführungen von Bedeutung ist. Aus der Tatsache, daß bei der pyrolytischen Spaltung des Dilakton-säureanhydrids ein hydriertes Dimethylnaphtalindicarbonsäureanhydrid und aus diesem 1,2-Dimethyl-8-naphtalin-5,6-dicarbonsäureanhydrid erhalten wurde, geht hervor, daß C_5 in der Chinovasäure keine Methylgruppe trägt.

Die vorliegende Untersuchung hat über die Natur des Ringes E in der Chinovasäure, der bei der letzten oxydativen Spaltung in geöffneter Form abgesprengt wurde, keine unmittelbare Aufklärung gebracht. Bei der geringen Menge der zur Verfügung stehenden Substanz ist die analytische Erfassung der letzten Abbaustufe nicht so scharf, daß die genaue Zahl der abgesprengten C-Atome festgelegt werden könnte. Es kann sich — den Analysen des letzten Oxydationsproduktes nach — um 7 bis 9 C-Atome handeln.

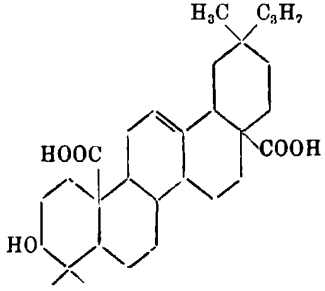
Zwar konnte in den restlichen Oxydationsprodukten eine zum Teil kristallisierte Substanz als Ester abgetrennt werden, die bei 120—140° im Wasserstrahlvakuum destilliert, aber die Menge reichte für eine analytische Untersuchung bei weitem nicht aus.

Immerhin lassen sich aus dem jetzt vorliegenden Material maßgebende Folgerungen für die Anzahl der am Ring E stehenden C-Atome ziehen. Nachdem nämlich durch Aufklärung der Lage von Doppelbindung und Carboxyl in der Novasäure Ring C als der aromatische Ring in der Brenzchinovatriensäure sicher erkannt ist, kann an Ring C in 7, 8, 13 und 14 der Chinovasäure kein Substituent stehen. Das Gleiche gilt auf Grund der Bildung der β-Ketosäure auch für C_{18}. Für die noch unterzubringenden C-Atome kommen, soweit sie bei der Dehydrierung mit Selen abgespalten werden, nur quartäre Haftstellen in Frage. C_6 ist als Haftstelle der locker sitzenden Carboxylgruppe sichergestellt, weil von dieser Stelle aus das Dilakton der oxydierten Chinovasäure gebildet werden kann; davon war schon auf S. 7 die Rede. Von C_5 aus hätte das Carboxyl eine zu geringe Spannweite. Während von Z. Kitasato[1]) für die Oleanolsäuregruppe bewiesen wurde, daß in ihr C_5 nicht substituiert ist, läßt sich der gleiche Schluß für die Chinovasäure erst aus der schon erwähnten Beobachtung von Ruzicka entnehmen.

Ist darnach auch C_5 unsubstituiert, so sind die bisher nicht erschlossenen drei C-Atome der Chinovasäure auf Ring E zu verweisen. Da diese drei C-Atome bei der Dehydrierung der Chinovasäure im Gang der Aromatisierung, die zu 1,8-Dimethyl-

[1]) Acta phytochim. **9**, 59 (1936), **10**, 204 (1937).

picen $C_{24}H_{18}$ und zu 1, 2, 8-Trimethylpicen $C_{25}H_{20}$ führt, zusammen mit den beiden Carboxylen abgetrennt werden, bleibt für sie nur die Haftstelle neben einer CH_3-Gruppe an Ring E, und zwar als Isopropyl- oder n-Propylgruppe.



Ruzicka, Grob und Anner[1]) haben neuerdings für diesen Ring E die Fünfring-Struktur abgeleitet, aus den Ergebnissen der Untersuchung eines neben Dimethylpicen bei der Selendehydrierung der Chinovasäure früher[2]) aufgefundenen Kohlenwasserstoffs von der Zusammensetzung C_nH_n. Wir stimmen Ruzicka bei in der Auffassung dieses Kohlenwasserstoffs als eines alkylsubstituierten Cyclopenteno-chrysens, mit der durch die vorliegenden Ergebnisse geänderten Verteilung der Substituenten. Aber es erscheint uns doch zweifelhaft, ob man berechtigt ist, diesem Grundgerüst vor dem des Picens den Vorzug zu geben. Unsere Zweifel stützen sich darauf, daß der Kohlenwasserstoff C_nH_n ($C_{26}H_{26}$ oder $C_{25}H_{24}$ oder $C_{27}H_{26}$) sich nicht zu einem Picen umwandeln läßt, unter den Bedingungen, unter denen aus Chinovasäure in überwiegender Menge Dimethylpicen entsteht. Man muß jedenfalls die Möglichkeit berücksichtigen, daß die Art der Substitution von Ring E unter den Bedingungen der Dehydrierung zu einer Ringverengerung Anlaß gibt, ein Verhalten, das dem der Sterine und Gallensäuren, bei denen sich der Fünfring unter Bildung von Chrysen erweitert, entgegengesetzt wäre. Der Schlüssel zur Lösung dieser letzten Unsicherheiten in der Konstitutionsfrage liegt in dem kleineren Spaltstück der Endstufe unseres Abbaus. Zu seiner Aufklärung steht uns zurzeit kein Material mehr zur Verfügung.

Versuche.

Verbesserte Methode zur Darstellung der Novasäure.

20 g feingesiebte Chinovasäure werden in einer heißen, vor Feuchtigkeit geschützten Lösung von 40 g Zinkchlorid in 150 ccm Eisessig suspendiert;

[1]) Helv. XXVI, 254 (1943).
[2]) Wieland und Dietrich, A. 522, 200 (1936).

auf dem Dampfbad wird unter häufigem Umschütteln ein kräftiger HCl-Strom durchgeleitet. Nach 35—40 Minuten ist alles gelöst. Das Reaktionsprodukt wird sodann mit Wasser gefällt, abgesaugt und in Äther aufgenommen. Der Äther wird mit 2 n-NaOH erschöpfend ausgeschüttelt, wobei das Salz der Novasäure in der ätherischen Phase bleibt. Eventuell nicht ganz umgesetzte Chinovasäure oder Acetylchinovasäure geht in die Natronlauge. Nachdem die Natronlauge abgelassen ist, kann das Salz der Novasänre mit Wasser aus der ätherischen Phase ausgeschüttelt werden. Die so vorgereinigte Novasäure wird in Äther gelöst und während des Eindampfens auf dem Dampfbad durch Zugabe von hochsiedendem Petroläther zur Kristallisation gebracht. Ausbeute 64 %.

Novachinon. 5 *g* Novasäure werden in 70 ccm Eisessig gelöst, bei 105° wird unter mechanischer Rührung während einer Stunde eine Chromsäurelösung zugetropft, die durch Auflösung von 9 *g* CrO_3 in 3—5 ccm Wasser und 20 ccm Eisessig bereitet war. Anschließend kocht man das Reaktionsgemisch noch 25 Minuten in einem Ölbad von 130° am Rückfluß. Zu der heißen Lösung wird sodann vorsichtig Wasser zugespritzt, sodaß das Novachinon beim Abkühlen auskristallisiert und gut abgesaugt werden kann. Die Fällung wird in Äther aufgenommen und von Säuren befreit. Das Novachinon kristallisiert nach dem Abdampfen des Äthers aus Methanol und wird durch Umkristallisation aus Äthylalkohol gereinigt. Ausbeute 50 %.

Dilakton-dicarbonsäure-anhydrid. Eine Lösung von 40 g Novachinon in 300 ccm Chloroform und 600 ccm Äthylalkohol wird auf — 6° abgekühlt, mit 120 ccm 30 proc. Hydroperoxyd versetzt und die Temperatur wieder auf — 9° gesenkt. Gleichzeitig wird eine Lösung von 16 g KOH in 480 ccm Äthylalkohol auf — 8° vorgekühlt.

Zu 50 ccm der Novachinonlösung gibt man sodann unter kräftigem Schütteln in einer Kältemischung 25 ccm der angesetzten Kalilauge. Die Temperatur steigt dabei auf + 3°. Nach 4—5 Minuten ist die Reaktionslösung in einem Bad von 0° völlig entfärbt. Danach wird mit verdünnter Schwefelsäure gefällt und in Äther aufgenommen. Aus den gesammelten ätherischen Lösungen läßt sich die Dicarbonsäure durch häufiges Schütteln mit Natriumbicarbonatlösung als öliges Salz abscheiden. Die freie Säure wird in Äther aufgenommen, die eingeengten Schmieren werden bei Zimmertemperatur vollständig i. V. getrocknet.

Das so gewonnene Reaktionsprodukt aus 40 g Novachinon wird in 55 ccm Acetanhydrid gelöst und in einem Wasserbad von 50° erwärmt. Nach einigen Stunden erscheinen die derben Kristalle des Dilakton-dicarbonsäureanhydrids. Ausbeute 78 %.

Monolakton-tricarbonsäure-trimethylester. Eine Lösung von 10 g Säureanhydrid in 300 ccm 10 proc. methylalkoholischer Kalilauge wird eine halbe Stunde am Rückfluß gekocht, gut abgekühlt und mit vorgekühlter 2 n-HCl angesäuert. Dabei wird die Substanz sofort in Äther aufgenommen und möglichst rasch bei tiefer Temperatur mit Diazomethan verestert. Der Triester kristallisiert aus Methanol in derben Prismen. Die gesammelten Mutterlaugen werden sodann der eben geschilderten Verseifung und Veresterung erneut unterworfen. Zur weiteren Verarbeitung soll der Smp. mindestens bei 178—180° liegen. Eine etwa notwendige Reinigung erfolgt durch Umkristallisation aus Äthanol. Ausbeute insgesamt 85 %.

α-Keto-tricarbonsäure-dimethylester[1]. 90 g Triester werden in 200 ccm Chloroform und 200 ccm Methanol gelöst und nach Zugabe von 400 ccm

[1]) Bei der kurzen Bezeichnung der dargestellten Substanzen ist bisweilen die überall vorhandene Laktongruppe am Ring A nicht berücksichtigt.

10 proc. methylalkoholischer Kalilauge 5 Min. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Zur Reinigung wird die entstandene Säure aus Äther mit Natriumbicarbonat ausgeschüttelt. Die Kristallisation erfolgt aus Äther-Petroläther. Ausbeute 95 %.

Versuche mit der α-Ketosäure und ihrem Ester.

1. 100 mg α-Ketoester wurden in 4 ccm Äthanol gelöst und mit 1 g 5 proc. Na-amalgam versetzt. Zunächst wurde kurz erwärmt und dann $^3/_4$ Stunde stehen gelassen. Das Reaktionsprodukt wurde verestert und kristallisierte aus Methanol. Es war nach Schmelz- und Mischschmelzpunkt identisch mit dem Reduktionsprodukt des α-Ketoesters mit Zinkstaub.

2. 200 mg α-Ketoester wurden in 2 ccm Benzol und 6 ccm Äthanol gelöst und mit 3 g 5 proc. Na-Amalgam versetzt, wobei zunächst gekühlt und dann $2^1/_2$ Stunden geschüttelt wurde. Ein Teil des Reaktionsproduktes war sauer und wurde wieder mit Diazomethan verestert. Der Ester war in Methanol und Hexan leicht löslich. Die wenigen Kristalle schmolzen bei 130° unter heftiger Gasentwicklung. Nachdem die Schmieren eine halbe Stunde im Eisessig erhitzt waren, konnte das gleiche oben beschriebene Reduktionsprodukt isoliert werden.

3. 300 mg α-Ketosäure wurden in $1^1/_2$ ccm Thionylchlorid 4 Min. am Rückfluß gekocht. Aus Äther kristallisierten Platten vom Smp. 170—172° (Zers.). 138 mg des Säurechlorids wurden bei 170—180° zersetzt. Dabei konnten über KOH 90 % der theoretischen Menge an CO aufgefangen werden. Das Reaktionsprodukt war nach Schmelz- und Mischschmelzpunkt identisch mit dem früher beschriebenen C_{29}-Laktonestersäureanhydrid.

4. 300 mg α-Ketosäure wurden in 7 ccm einer bei Zimmertemperatur gesättigten benzolischen Bleitetraacetatlösung 50 Min. auf 60° erwärmt. Während der Reaktion fiel Bleidiacetat aus. Das Reaktionsprodukt war identisch mit der C_{28}-Laktonesterdicarbonsäure, die schon früher aus der α-Ketosäure mit konz. Schwefelsäure erhalten wurde.

Laktonsäure (III a).

20 g α-Ketosäure werden mit 60 g Zinkstaub vermischt; unter gründlichem Umschütteln fügt man 200 ccm Eisessig zu, um ein Verbacken des Zinkstaubes zu vermeiden. Hierauf wird $1^3/_4$ Stunde am Rückfluß erhitzt, abgesaugt und der Zinkstaub wiederholt mit Äther ausgekocht, bis sich eine Probe rückstandslos in verd. HCl löst. Aus den gesammelten ätherischen Lösungen wird der Hauptteil des Eisessigs durch mehrmaliges Schütteln mit viel Wasser entfernt, der Rest durch vorsichtiges Schütteln mit einer

Natriumbicarbonatlösung, von der man so lange hinzufügt, bis sich eben ein Salz abzuscheiden beginnt. Der Äther wird, zum Schluß unter Zugabe von Methanol abgedampft. Aus der von Äther freien Lösung, deren Volumen auf etwa 35 ccm vermindert ist, kristallisiert die Laktonsäure in säulenförmigen Prismen und kann aus Methanol umkristallisiert werden. Bei 146—148° geben die Kristalle ein Mol Kristallalkohol ab und bilden eine zähe trübe Schmelze, die bei 210° zusammenfließt. Ausbeute 84 %. Der Kristallalkohol wird während der Trocknung bei 70° i. V. nicht abgegeben:

$C_{31}H_{46}O_8 \cdot CH_3OH$ Ber. C 66,39 H 8,71
Gef. C 66,05 H 8,51.

Methylester: Durch Veresterung der Laktonsäure mit Diazomethan erhält man die in Äther schwer löslichen derben Kristalle. Smp. 238°.

$C_{32}H_{48}O_8$ Ber. C 68,52 H 8,57
Gef. C 68,20 H 8,55.

Die Substanz ist identisch mit dem schon früher beschriebenen Reduktionsprodukt des Triesters.

Laktonsäurechlorid (IV).

20 g Laktonsäure werden in 80 ccm über Leinöl frisch destilliertem Thionylchlorid 10 Minuten gekocht. Substanz wie Gerät sind zuvor sorgfältig getrocknet worden. Nach der Reaktion wird die nur schwach gelbe Lösung i. V. zur Trockene gedampft, wobei das Säurechlorid schön auskristallisiert. Es wird mit abs. Äther aufs Filter gebracht und ist für die Zersetzung genügend rein. Smp. 220—230°, Ausbeute 85 %.

Zur Analyse wurde das Säurechlorid aus Aceton umkristallisiert. Es erscheint in derben Polyedern vom Schmelzpunkt 232—234°.

$C_{31}H_{45}O_7Cl$ Ber. C 65,85 H 8,04 Cl 6,28
Gef. C 66,02 H 8,14 Cl 5,98.

Enol-lakton (V).

30 g Säurechlorid werden in einem Mörser mit 10 g Kupferpulver fein zerrieben. Zur Zersetzung erhitzt man je 2 g dieses Gemisches in einem kleinen Kölbchen, durch das CO_2 geleitet wird, in einem Ölbad. Bei 225° beginnt die Substanz unter heftiger Gasentwicklung zu schmelzen. Dabei wird die Temperatur innerhalb von 5—6 Min. auf 235° gesteigert. Nach dieser Zeit nimmt die Gasentwicklung ab und die Reaktion ist beendet. Die Schmelzen der verschiedenen Ansätze werden mit Äther herausgelöst und die Lösung vom Kupferpulver abgesaugt. Zur Reinigung schüttelt man sodann mit verd. HCl zur Entfernung grüner Kupfersalze und mit verd. NaOH zur Entfernung von Säuren. Dabei ist zu bemerken, daß sehr viele Salze in der Reihe

der Chinovasäure-Derivate beim Schütteln mit 2 n-NaOH in der ätherischen Phase bleiben. Diese Salze werden durch nachträgliches wiederholtes Schütteln mit Wasser entfernt.

Das Enol-lakton kristallisiert aus Methanol in schönen Prismen vom Smp. 146—148°. Ausbeute 63%.

$C_{30}H_{44}O_6$ Ber. C 71.94 H 8,87 OCH_3 6,19
Gef. C 72,20 H 8,87 COH_3 6,04.

Verseifung: 150 mg Enol-lakton wurden $^1/_2$ Stunde in 8 ccm 10proc. methylalkoholischer Kalilauge gekocht. Nach dieser Zeit war die gesamte Substanz verseift, sodaß mit Wasser kein Neutralteil fällbar war. Aus Äther ließ sich ein kleiner Teil mit Natriumbicarbonat als leicht lösliches Salz ausschütteln. Die freie Säure kristallisiert aus Methanol, sintert bei 120° unter Abgabe von Lösungsmittel und schmilzt bei 220° zusammen. Sie trägt eine Aldehydgruppe, denn die Reaktionen nach Tollens und mit fuchsinschwefliger Säure sind stark positiv.

Der größere Teil kann aus Äther mit 2 n-NaOH in ein schwerlösliches Salz übergeführt werden. Nach dem Ansäuern kristallisiert die Substanz aus Methanol in dicken quadratischen Platten vom Smp. 186—190° (Zers.). Sie ist nach Schmelz- und Mischschmelzpunkt identisch mit dem *cis*-C_{29}-Monolakton-tricarbonsäure-monomethylester, der durch Abspaltung von CO aus der α-Ketosäure, Bildung eines Anhydridringes und anschließende Verseifung schon dargestellt war[1]).

Ozonisation des Enol-laktons.

1 g Enol-lakton wird in 18 ccm Eisessig „pro analysi" gelöst und ein kräftiger 3—5proc. Ozonstrom durchgeleitet. Nachdem die Substanz 1 Mol Ozon aufgenommen hat, zeigt sich der Ozonüberschuß an der Gelbfärbung einer dahinter geschalteten KJ-lösung. Über-ozonisation ist zu vermeiden. Das Ozonid wird möglichst bald mit Palladium-Tierkohle hydrierend gespalten. Die Wasserstoffaufnahme beträgt rund 65% der Theorie im Einklang mit der Tatsache, daß als Nebenprodukt eine Laktonester-carbonsäure ohne Ozonidbildung entsteht. Die Eisessiglösung wird sodann abfiltriert, mit Äther verdünnt und der Hauptteil des Eisessigs mit viel Wasser herausgeschüttelt.

Nachdem mit Hilfe einer Natriumbicarbonatlösung der Eisessig völlig entfernt ist, läßt sich die β-Ketosäure als schön kristallisiertes Salz mit 2 n-Sodalösung abscheiden. Man kann das Salz abzentrifugieren oder aber die gesamte Sodalösung vorsichtig ansäuern. Die so gewonnene β-Ketosäure

[1]) A. 542, 271 (1939).

kristallisiert bei vorsichtigem Einengen aus Äther in Prismen vom Smp. 132—134° (Zers.). Mit Diazomethan läßt sich der β-Ketoester darstellen. Häufig ist er jedoch durch den Ester der gleich zu beschreibenden Laktonestersäure verunreinigt. Dann ist es notwendig, die Substanz wiederholt aus Äther-Hexan, Äther, Methanol und Äthanol umzukristallisieren. Der reine β-Ketoester kristallisiert in Prismen mit trapezförmigem Querschnitt und schmilzt bei 149°.

$C_{30}H_{46}O_7$ Ber. C 69,45 H 8,95 OCH_3 11,96
Gef. C 69,68 H 9,02 OCH_3 10,80.

Die ätherische Lösung der Ozonisationsprodukte, aus der die β-Ketosäure abgetrennt ist, wird mit einem kleinen Volumen 2 n-NaOH und anschließend mit Wasser geschüttelt, wobei eine zweite Säure in der wäßrigen Phase abgetrennt wird. Nachdem diese Operation erschöpfend durchgeführt ist, werden die vereinigten wäßrigen Auszüge angesäuert. Die daraus gewonnene Laktonestersäure kristallisiert aus Methanol in derben flächigen Prismen vom Smp. 190—192°.

$C_{29}H_{46}O_6$ Ber. C 70,96 H 9,46 OCH_3 6,32
Gef. C 70,83 H 9,43 OCH_3 6,16.

Der durch Veresterung mit Diazomethan gewonnene Ester kristallisiert aus Methanol in rechteckigen Platten vom Smp. 174°.

$C_{30}H_{48}O_6$ Ber. C 71,27 H 9,59 OCH_3 12,29
Gef. C 71,31 H 9,31 OCH_3 10,93.

Nachdem die ätherische Lösung von allen Säuren befreit ist, wird der von einer großen Aufarbeitung gesammelte Neutralteil erneut ozonisiert, da bei sorgfältiger Vermeidung einer Überozonisation ein kleiner Teil unverändertes Enol-lakton zurückbleibt. Nach Abtrennung der dabei neu gebildeten Säuren wird die neutrale Substanz zur Reinigung 7 Min. in 10proc. methanolischer Kalilauge gekocht; die bei der Verseifung entstandenen Säuren werden abgetrennt. Das so vorgereinigte Keton ist in Äther und Methanol schwer löslich und wird mehrmals umkristallisiert, bis die rechtwinklig begrenzten Platten bei 181—182° schmelzen.

$C_{28}H_{44}O_5$ Ber. C 72,98 H 9,64 OCH_3 6,73
Gef. C 73,14 H 9,82 OCH_3 5,92.

Molgew. nach *Rast:* 0,290 mg Subst. in 3,038 mg Kampfer.
$\Delta = 7{,}6°$ $K = 35{,}51$
Molgew. Ber. 460, Gef. 446.

Bei einem Versuch wurden so aus 18 g Enol-lakton 7,1 g β-Ketosäure, 4,2 g Laktonestersäure und 1 g reines Keton isoliert.

Da die angegebene Ausbeute an Laktonestersäure für eine präparative Darstellung dieser Substanz im Hinblick auf

den weiteren Abbau ungenügend war, wurden zu ihrer besseren Darstellung neue Bedingungen ermittelt: 1 g Enol-lakton wurde in 15 ccm Essigester gelöst und in einem Bad von fester Kohlensäure-Aceton auf — 80° gekühlt. Durch diese Lösung perlte ein schneller Ozonstrom, bis eine dahinter geschaltete Jodkaliumlösung eine kräftige Verfärbung zeigte. Da unter diesen Bedingungen nur eine ganz geringe Menge β-Ketosäure gebildet wird und die Laktonestersäure ohne Ozonidbildung entsteht, war es nicht notwendig, die Reaktionslösung zu hydrieren. Die Säure wird vielmehr in der oben angegebenen Weise aus Äther geschüttelt und kann in einer Ausbeute von 68% isoliert werden.

Thermische Zersetzung der β-Ketosäure.

500 mg feinpulverisierte β-Ketosäure werden in einem Kölbchen unter Sauerstoffausschluß vorsichtig in einem Ölbad auf 135° erhitzt. Bei dieser Temperatur setzt unter Schmelzen eine heftige Gasentwicklung ein. Die Temperatur soll nicht höher als bis auf 139° steigen. Nach 2—3 Minuten ist die Reaktion beendet und die Schmelze erstarrt kristallin. Sie wird in Äther aufgenommen, etwa als Verunreinigung im Ausgangsmaterial vorhandene Laktonestersäure als Säure ausgeschüttelt und das Keton $C_{28}H_{44}O_5$ aus Äther oder Methanol kristallisiert.

Versuche mit dem β-Ketosäureester.

1. 98 mg β-Ketoester wurden in 2 ccm 10proc. methylalkoholischer Kalilauge $^1/_2$ Stunde auf dem Dampfbad gekocht. 48 mg ließen sich aus Äther mit Natriumbicarbonatlösung ausschütteln. 8 mg enthielt ein wäßriger Auszug. 40 mg blieben als neutrale Substanz in Äther. Sie kristallisierte aus Methanol in Platten und war nach Schmelz- und Mischschmelzpunkt identisch mit dem Keton (Smp. 180—181°).

Die schmierigen Säuren wurden verestert und destillierten an der Ölpumpe bei 200—240°; das ist die Temperatur, bei der auch der β-Ketoester oder das Keton übergehen. Eine niedriger siedende Fraktion erschien auch nicht in Spuren.

2. 106 mg β-Ketoester wurden sorgfältig getrocknet und in einem getrockneten Bombenrohr mit 2 ccm einer konz. Natriummethylatlösung versetzt, die unter Wasserausschluß aus abs. Methanol hergestellt war. Das Ganze wurde eine Stunde auf 100° erhitzt. Das schmierige Reaktionsprodukt destillierte an der Ölpumpe ebenfalls bei 200—240°.

3. 95 mg β-Ketoester wurden in 0,3 ccm Pyridin und 2 ccm 20 proc. methylalkoholischer Kalilauge gelöst. Nachdem die Lösung 2 Stunden bei Zimmertemperatur gestanden hatte, wurde aufgearbeitet.

Der Neutralteil wog 32 mg. Er kristallisierte aus Methanol und war nach Schmelz- und Mischschmelzpunkt identisch mit dem Keton vom Smp. 181—182°.

Die Gesamtsäuren wogen 63 mg. Da vermutet werden konnte, daß in dem sauren Anteil β-Ketosäure enthalten war, wurde die Gesamtsäure einige Minuten auf 150° erhitzt. Dabei erfolgte Gasentwicklung. Nach neuerlicher Trennung in Säuren und neutrale Bestandteile wog der Neutralteil 19 mg. Er bestand wie vermutet aus dem Keton.

Die mit Natriumbicarbonat abtrennbaren Säuren wogen 20 mg. Mit Natronlauge wurden 16 mg ausgeschüttelt. Beide Säuren waren schmierig und wurden mit Diazomethan verestert. Der Ester der mit Natriumbicarbonat ausgeschüttelten Säure war schon nach 2 Minuten langer Erwärmung in 10 proc. methylalkoholischer Kalilauge völlig verseift. Frühere Versuche hatten gezeigt, daß der Laktonring und die allen Derivaten gemeinsame Estergruppe, die auch im Keton enthalten sind, selbst nach halbstündigem Kochen in 10 proc. methylalkoholischer Kalilauge nicht angegriffen werden. Da andererseits nach der Destillationstemperatur des Esters (200—240°) keine Spaltstücke von wesentlich niederem Molekulargewicht entstanden sind, muß sich bei der Einwirkung von Alkali auf den β Ketoester eine thermisch nicht abspaltbare, reaktionsfähige — also vermutlich eine primäre Carboxylgruppe — gebildet haben.

4. 88 mg β-Ketoester wurden mit 80 mg Chromsäure in 1 ccm Eisessig $^1/_2$ Stunde auf dem Dampfbad erhitzt, nachdem ein Vorversuch gezeigt hatte, daß die Chromsäure erst bei 80° anzugreifen beginnt.

Der Neutralteil wog 17 mg und bestand größtenteils aus Ausgangsmaterial. Die Säuren wurden verestert und bei der Destillation an der Ölpumpe konnte keine niedriger siedende Fraktion gefaßt werden.

Oxim des Ketons $C_{28}H_{44}O_5$.

1 g Keton wurde in 30 ccm alkoholischer Hydroxylaminacetatlösung — bereitet aus 2,7 g Hydroxylammoniumchlorid und 2,3 g Natriumacetat — 4 Stunden am Rückfluß gekocht. Dann wurde mit Wasser gefällt, der Niederschlag in Äther aufgenommen, mit Alkali entsäuert und der Äther verdampft. Das Oxim kristallisiert aus Methanol in Nadeln vom Smp. 162—166°. Ausbeute 78%.

$C_{28}H_{45}O_5N$ Ber. C 70,68 H 9,55 N 2,94
Gef. C 70,45 H 9,30 N 3,12.

Beckmannsche Umlagerung des Oxims.

500 mg Oxim wurden in $^1/_2$ ccm Schwefelsäure 9 Minuten in einem Dampfbad erhitzt. Die Schwefelsäure war hergestellt, indem zu 8 ccm konz. Schwefelsäure 2 ccm Wasser gegeben wurden. Nach der Reaktion wurde abgekühlt, mit Wasser gefällt und der Niederschlag in Äther aufgenommen. Die ätherische Lösung wurde mit wenig konz. NaOH und anschließend mit wenig Wasser gewaschen. Beim Einengen fiel ein Kristallisat vom Smp. 158—168° aus (280 mg). Das Gemisch wurde mehrmals

aus Aceton-Äther und Aceton-Wasser umkristallisiert, bis in einer Fraktion vom Smp. 182—184° das Amid rein abgetrennt war. Ausbeute 25 %.

$C_{28}H_{45}O_5N$ Ber. C 70,68 H 9,55 N 2,94
Gef. C 70,82 H 9,26 N 3,05.

Verseifung des Säureamides.

101 mg Säureamid wurden in einem Bombenrohr in 1,5 ccm Eisessig „pro analysi" gelöst und 4 ccm konz. HCl zugegeben. Sodann wurde das Bombenrohr in einem Bad, in das es vollständig eintauchte, 1 Stunde auf 150° erhitzt. Nachdem die nahezu farblose Reaktionslösung quantitativ in eine kleine Dampfschale gespült war, wurde sie bis zur völligen Trocknung in einen Vakuumexsikkator gestellt. Die Schmieren sind sowohl in wäßrigen Alkalien als auch in verd. Säuren löslich. Nur bei einem bestimmten schwach sauren P_H fallen sie aus wäßriger Lösung aus. Sie sind leicht löslich in Methanol und unlöslich in Äther.

Zur weiteren Untersuchung wurde die amphotere Substanz mit Diazomethan verestert und der Ester, der nunmehr in Äther löslich und in Wasser unlöslich ist, in Äther aufgenommen. Aus dieser Lösung ließ sich durch Schütteln mit 2 n-HCl nahezu die gesamte Substanz (93 mg) als schwach gelbes Öl abscheiden.

Dabei zeigte sich, daß die in Äther verbleibenden 6 mg erst bei 220—250° destillierten und daher nicht aus einem niederen Spaltstück bestehen können.

Die ölige Substanz ist in Wasser leicht löslich und stellt das Chlorhydrat der Esterbase dar. Aus wäßriger Lösung wird sie mit Pikrinsäure, Reineckesäure, Pikrolonsäure u. a. gefällt. Versetzt man die Lösung vorsichtig mit 2 n HCl, so kristallisiert das Chlorhydrat in schönen Prismen. Das Salz ist jedoch nur im Gleichgewicht mit stärkerer Salzsäure beständig und kann nicht abgesaugt werden.

Um von vornherein ein reineres Präparat zu erhalten, ist es nützlich, das Säureamid unter schonenderen Bedingungen zu spalten: 100 mg Säureamid wurden in 1,5 ccm Eisessig und 4 ccm konz. HCl 1 Stunde auf 130° erhitzt, die Reaktionslösung im Vakuumexsikkator getrocknet und anschließend verestert. Aus ätherischer Lösung ließen sich 60 mg Esterbase mit 2 n-HCl ausschütteln und 38 mg nicht umgesetztes Säureamid blieben im Äther. Das zunächst ölige Chlorhydrat wurde in Wasser gelöst und vorsichtig unter Umrühren 2—3 n-HCl zugetropft, bis eben eine Trübung erschien. Nach wenigen Minuten kristallisierten die Prismen des Chlorhydrates aus und einige Tropfen konz. HCl wurden erneut zugegeben. Die Kristalle wurden abzentrifugiert, in Wasser gelöst und unter Zugabe von stärkerer Salzsäure erneut kristallisiert. Nach wiederholter Umkristallisation wurde mit Natronlauge die freie Base gefällt, in Äther aufgenommen, getrocknet und im Hochvakuum bei 210° destilliert.

$C_{20}H_{49}O_6N$ Ber. C 68,58 H 9,74 N 2,76 OCH_3 12,26
Gef. C 68,72 H 9,90 N 3,04 OCH_3 11,60.

Pikrat. $C_{35}H_{52}O_{13}N_4$ Ber. C 57,03 H 7,12 N 7,60 OCH_3 8,42
Gef. C 57,44 H 7,46 N 7,41 OCH_3 8,18.

Laktonestersäure-chlorid.

2 g gut getrocknete Laktonestersäure (Smp. 190—192°) wurden in 14 ccm über Leinöl frisch destilliertem Thionyl-chlorid in getrockneten Gefäßen 12 Minuten am Rückfluß gekocht Das Thionylchlorid wurde i. V. abgedampft, der Rückstand in abs. Äther aufgenommen und erneut i. V. eingedampft. Nachdem die Kristalle mit wenig Äther auf das Filter gebracht waren, wurde aus Äther-Petroläther umkristallisiert. Es ist ratsam, das Säurechlorid möglichst rasch weiter zu verarbeiten, da es sich ziemlich schnell beim Stehen an der Luft zersetzt. Der Smp. des reinsten Produktes lag bei 140—144° unter langsamer Gasentwicklung. Ausbeute 76 %.

Thermische Zersetzung.
Die ungesättigten Laktonester.

3,3 g Säurechlorid (Smp. 128—140°) wurden mit 1,1 g Kupferpulver fein zerrieben und in Portionen von 1 g unter Stickstoff in einem Ölbad erhitzt. Die Temperatur stieg während 8 Minuten langsam von 150 bis 180°. Nach dieser Zeit war die Gasentwicklung schwach. Nach 9 Min. hat sie ganz aufgehört. Bei einem Kontrollversuch konnten in dieser Zeit unter den gleichen Bedingungen 95 % der theoretischen Menge an CO über KOH aufgefangen werden. Die gesammelten Schmelzen wurden in Äther gelöst, vom Kupferpulver abgesaugt, mit verd. HCl und verd. NaOH gründlich gewaschen und das halogenfreie Reaktionsprodukt aus Methanol zur Kristallisation gebracht. Der Schmelzpunkt liegt bei 127—139° (150° klar). Ausbeute 1,15 g. Aus der eingeengten Mutterlauge konnten noch 0,65 g vom Smp. 92—102° zur Kristallisation gebracht werden.

Die höher schmelzende Kristallisation wurde wiederholt aus Aceton und Essigester umkristallisiert und erschien schließlich in derben Würfeln vom Smp. 164—166°.

$C_{28}H_{44}O_4$ Ber. C 75,61 H 10,00
Gef. C 75,44 H 10,07.

Die braune Kristallisation der Mutterlauge, die unterhalb 110° schmilzt, kann durch Umkristallisation nicht weiter gereinigt werden. Hier führte die Adsorption zum Ziel.

Um die braune Verunreinigung zu entfernen, wurden zunächst 900 mg Subst. in 2,5 ccm Benzol an 23 g Aluminiumoxyd (Brockmann) adsorbiert, wobei in einem Durchlauf von rund 20 ccm die farblose Substanz enthalten war. 230 mg der vorgereinigten Substanz (Smp. 92—102°) wurden in 1 ccm Benzol gelöst und an 10 g Aluminiumoxyd adsorbiert. Der Querschnitt der Säule betrug 0,9 cm und die Höhe 14,5 cm. Nachdem mit 5 ccm Benzol nachgewaschen war, war die Säule gerade ganz benetzt. Im U.V.-Licht fluoreszierte die obere Zone von 9,5 cm (Zone I) nur schwach. Die folgende Zone (II) von 2 cm fluoreszierte stärker, die Zone III (1 cm) wieder schwächer und die Zone IV von 2 cm fluoreszierte blau. Das Aluminiumoxyd der einzelnen Zonen wurde mehrmals mit Benzol, dem 15 % Methanol zugefügt waren, ausgekocht.

Die Hauptmenge enthielt Zone II mit einem Smp. von 104 bis 107° (110° klar). Sie kristallisierte in quadratischen Platten. Nach erneuter Adsorption der Substanz konnten aus Zone II schließlich Kristalle erhalten werden, die bei 108—110° schmolzen.

$C_{28}H_{44}O_4$ Ber. C 75,61 H 10,00
Gef. C 75,80 H 9,73.

Ozonisation der ungesättigten Laktonester.

I. 100 mg Laktonester (Smp. 108—110°) wurden in 4 ccm Eisessig bei Zimmertemperatur ozonisiert. Nachdem 1 Mol Ozon aufgenommen war, zeigte sich der Überschuß an einer dahinter geschalteten Jodkalium-Lösung. Die Eisessiglösung wurde sodann mit soviel Wasser versetzt, daß die Lösung gerade noch klar blieb und 2 Stunden auf dem Dampfbad erhitzt. Das Reaktionsprodukt ist neutral und stellt eine farblose viscose Flüssigkeit dar, die von Tetranitromethan tief braun gefärbt wird und Brom aufnimmt. Eine methylalkoholische Lösung reduziert ammoniakalische Silberlösung sofort in der Kälte und gibt eine intensive Färbung mit fuchsinschwefliger Säure.

II. 250 mg Laktonester (Smp. 164—166°) wurden in 16 ccm Essigester gelöst und rasch auf 0° abgekühlt, um eine Auskristallisation der Substanz zu vermeiden. Durch die Lösung wurde bei 0° ein rascher Ozonstrom geleitet und festgestellt, daß die Ozonaufnahme 1 Mol betrug. Sodann wurde die Ozonidlösung mit Palladium-Tierkohle hydrierend gespalten, wobei ebenfalls 1 Mol Wasserstoff aufgenommen wurde. Das Reaktionsprodukt war neutral und verhielt sich gegen Tollens-Reagenz und fuchsinschweflige Säure negativ. Die Substanz ist bei Zimmertemperatur eine farblose viscose Flüssigkeit, ist ungesättigt gegen Brom und wird von Tetranitromethan gelb gefärbt. Zur Analyse wurde sie an der Ölpumpe bei 220—240° destilliert.

$C_{28}H_{44}O_6$ Ber. C 70,53 H 9,32
Gef. C 70,27 H 9,19.

Oxydation des Ozonisationsproduktes II mit Salpetersäure.

Vorversuche. Es wurden wenige mg Substanz in konz. Salpetersäure 6, 15 und 45 Minuten in einem Dampfbad erhitzt und in einem Vakuumexsikkator zur Trockene gestellt. Der Rückstand wurde alsdann mit einem Tropfen 2 n-Natronlauge betupft und unter dem Mikroskop die Ausbildung von Kristallen beobachtet. Bei den ersten beiden Ansätzen entstand das kristallisierte Natriumsalz etwa in gleicher Menge, im letzten Versuch konnte nur mehr eine geringe Kristallisation beobachtet werden. In allen Fällen hatte das gesamte Oxydationsprodukt saure Eigenschaften.

Nach diesen Erfahrungen wurden 250 mg Substanz in 5 ccm konz. Salpetersäure insgesamt 6 Min. unter dauerndem Rühren mit einem Glasstab in einem Reagenzglas im Dampfbad erhitzt.

Nach dieser Zeit wurde in eine Dampfschale gespült und im Exsikkator zur Trockene gestellt. Der Rückstand wurde dreimal aus 2—3 n-Natronlauge umkristallisiert, wobei das zentrifugierte Kristallisat jedesmal zunächst in Wasser gelöst war. Das Natriumsalz erscheint beim Abkühlen in schönen Prismen. Sodann wird die vorgereinigte Lösung mit Barytwasser versetzt und die derberen Kristalle des Bariumsalzes werden erneut umkristallisiert. Die freie Säure wurde in Äther aufgenommen und im Hochvakuum destilliert. Bei 0,005 mm geht sie bei 160—180° über.

Titration: 36,87 mg Subst. verbrauchten 0,995 ccm 1/10 n-NaOH.

Sodann wurde die Säure verestert und an der Ölpumpe bei 190—210° destilliert.

$C_{23}H_{34}O_6$	Ber.	C 66,95	H 8,69	OCH_3 15,72	Äquiv.	380
$C_{20}H_{30}O_6$	„	C 65,54	H 8,25	OCH_3 16,93	„	352
	Gef.	C 66,02	H 8,43	OCH_3 15,98	„	370.

Als Oxydationsprodukte nach Formel D wären zu erwarten:

$C_{29}H_{46}O_8$	Ber.	C 66,62	H 8,88	OCH_3 11,87	Äquiv.	508
$C_{16}H_{24}O_6$	„	C 61,50	H 7,73	OCH_3 19,86	„	298
$C_{20}H_{30}O_7$	„	C 62,80	H 7,90	OCH_3 16,22	„	308.

Frl. Ute Leutloff hat uns bei dieser Arbeit mit Eifer und Geschick unterstützt.

Die Analysen wurden von Herrn Hans Geyer ausgeführt.

Zur Reaktionsweise metallorganischer Verbindungen.

V. Mitteilung.

Die Arylphenol-Umlagerung gemischter Diaryläther.

Von *Arthur Lüttringhaus* und *Grete Wagner-v. Sääf.*

[Mitteilungen aus dem Kaiser-Wilhelm-Institut für physikalische Chemie und Elektrochemie und dem Chemischen Institut der Universität Greifswald.]

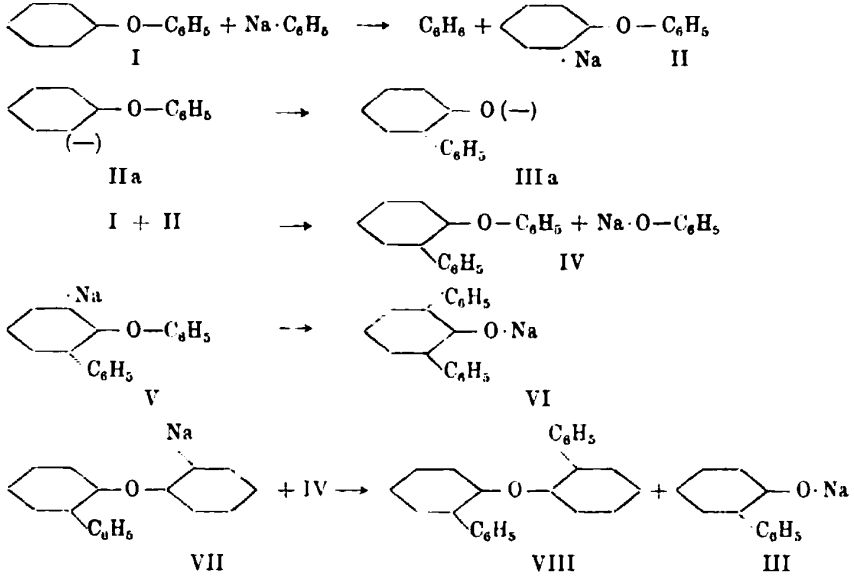
(Eingegangen am 9. August 1944.)

Wie vor 5 Jahren mitgeteilt[1]), erleidet *Diphenyläther* (I) unter der Einwirkung von Phenylnatrium eine Umlagerung zu *o-Oxy-biphenyl* (III). Wir konnten den Chemismus dieser Isomerisation und so gut wie sämtlicher Begleitreaktionen aufklären. Er verläuft in zwei hintereinandergeschalteten, im Prinzip schon von Schorigin 1908 bzw. 1910 entdeckten metallorganischen Reaktionen:

1. Substitution „beweglichen" Wasserstoffs in I durch Natrium (II), entsprechend der Prototropie des o-H-Atoms in Phenoläthern, die in ihrer Allgemeingültigkeit 1938 von Wittig sowie Gilman erkannt wurde.

[1]) Ann. **542**, 241 (1939); vgl auch Angew. Chemie **51**, 915 (1938). — Die experimentellen Ergebnisse vorliegender Arbeit sind größtenteils im D.R.P. 713353 vom 12. 12. 1939 sowie Angew. Chemie **55**, 50 (1942) kurz mitgeteilt.

2. Ätherspaltung; da in II die metallorganische und die Ätherfunktion im gleichen Molekül, zudem noch räumlich benachbart stehen, liegt nahe, daß die Reaktion bevorzugt als echte intramolekulare Umlagerung verläuft[1]), was auch durch besondere Versuche wahrscheinlich gemacht werden konnte. Nach dem früher[1]) angegebenen Schema verlagert das Anion IIa seine negative Ladung vom C zum O, während der Phenylrest vom O zum C wandert unter Bildung des Phenolat-Anions IIIa. Es handelt sich also um eine typische *Umlagerung im Anion.*


O—C6H5 + Na·C6H5 → C6H6 + O—C6H5 · Na
I II
O—C6H5 (—) → O(—) C6H5
IIa IIIa
I + II → O—C6H5 + Na·O—C6H5 C6H5
IV
Na O—C6H5 C6H5 → C6H5 O·Na C6H5
V VI
Na O C6H5 + IV → C6H5 O C6H5 + O·Na C6H5
VII VIII III

Neben der intramolekularen Umlagerung erfolgt extramolekular Spaltung von weiterem I durch II, wobei neben Natriumphenolat *Phenyl-o-biphenyläther* (IV) entsteht. Dieser gemischte Äther kann seinerseits mit $C_6H_5 \cdot Na$ weiterreagieren, wobei beide möglichen *o*-Na-Verbindungen (V u. VII) nebeneinander entstehen, wie in einer besonderen Versuchsreihe nachgewiesen. Bemerkenswerterweise lagert sich nun V ausschließlich zu VI um, während die isomere Na-Verbindung VII ausschließlich extramolekular mit IV reagiert unter Bildung von Di-2-xenyläther (VIII) und III. Umsetzungen, die eine Abtrennung des *Biphenyl*restes vom O fordern, finden also nicht statt. Den Grund dazu sahen wir alternativ in einer höheren Bindungsfestigkeit der Biphenyl-O- gegenüber der Phenyl-O-Bindung oder in dem stärkeren Abschirmungseffekt des 2-Xenylrestes.

Über solche Verhältnisse nähere Klarheit zu bekommen, weiterhin überhaupt den Anwendungsbereich der so leicht durchführbaren Umlagerungsmethode[2]) zu ermitteln, waren die Haupt-

[2]) Im Gegensatz zu *para*-Verschiebungen, wie der O. Fischer-Heppschen Umlagerung, deren extramolekularer Verlauf kürzlich von Neber und Rauscher, Ann. **550**, 182 (1942) bewiesen wurde.

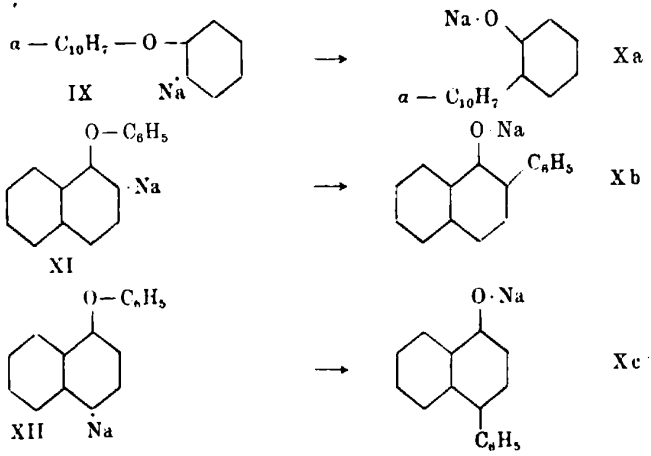
[2]) Die Bezeichnung „*Arylphenol-Umlagerung*" wählten wir nach dem *Endprodukt* der Reaktion, analog der Definition „Benzidin-Umlagerung".

ziele der vorliegenden Arbeit, die sich mit der Umsetzung zwischen $C_6H_5 \cdot Na$ und *unsymmetrischen* Diaryläthern befaßt. Die Untersuchung erstreckte sich auf die beiden isomeren *α-* und *β-Naphtylphenyläther* sowie auf die beiden Isomeren von IV, *p-* und *m-Phenoxy-biphenyl.* Alle vier Äther isomerisierten sich entsprechend dem angegebenen Chemismus zu Phenolen, und zwar insofern glatter als I und IV, als die extramolekularen, zu höheren Äthern führenden Begleitreaktionen mehr im Hintergrund blieben. Da die gebildeten Phenole zumeist unbekannt waren, bedurfte es zum Teil besonderer Konstitutionsbeweise.

Die Umsetzungen führte man in der Regel durch Schütteln mit einem mäßigen Überschuß an $C_6H_5 \cdot Na$ in der Kälte aus, um zunächst die Primärreaktion, die Bildung der o-Natriumverbindung, möglichst weit durchzuführen, bevor man durch mäßiges Erwärmen die zweite Stufe, die eigentliche Ätherspaltung beschleunigte, die an sich auch schon bei Zimmertemperatur vor sich geht.

α-Naphtyl-phenyläther ergab (neben einer Spur Phenol) als Hauptprodukt ein ihm isomeres Phenol $C_{16}H_{12}O$ (X) vom Schmp. 67°, das noch nicht beschrieben war; es lieferte ein gut kristallisierendes Benzoat, das seine Reinigung erleichterte. Die Rohausbeute an diesem Phenol lag mit 63 % der in Reaktion getretenen Äthermenge wesentlich höher als bei den erwähnten Äthern I and IV. Demgemäß war der Neutralteil geringfügiger; er lud seiner Beschaffenheit halber nicht zu näherer Untersuchung ein, die zudem auch wenig Interesse bot.

Setzte man zunächst voraus, daß die Natriumsubstitution in der *o*-Stellung erfolgt war, so blieben dafür zwei Möglichkeiten: auf der Phenyl- (IX) oder der Naphtylseite (XI). Im ersteren Falle hätte



die Isomerisation zu *o*-(*α*-Naphtyl)-phenol (Xa), im letzteren zu *β*-Phenyl-*α*-naphtol (Xb) führen müssen. Während im Phenylrest nach allen früheren Beobachtungen mit $C_6H_5 \cdot Na$ sicher nur die *o*-Stellung reagiert, käme im Naphtylrest noch die 4-Stellung für die Na-Substitution in Frage (XII); indessen sollte dann die Umlagerung, gleichgültig, ob direkt intramolekular oder auf Umwegen extramolekular verlaufend, zu 4-Phenyl-1-naphtol (Xc) führen. Dieses ist aber bekannt[1]) und seinem über 70° höheren Schmelzpunkt nach von unserem Phenol (X) bestimmt verschieden. Somit blieb zwischen Xa und b zu unterscheiden.

Da ersteres ein Derivat des *α*-Phenylnaphtalins, letzteres des *β*-Phenylnaphtalins ist, sollte der Grundkohlenwasserstoff durch Zinkstaubdestillation ermittelt werden; diese führte zu *β*-Phenylnaphtalin, womit Formel Xa für unser Phenol ausschied. Da aber gemäß früheren Erfahrungen[2]) bei der im allgemeinen zuverlässigen Zinkstaubmethode überraschende Umlagerungen vorkommen können, trachteten wir einen zusätzlichen Beweis für die Stellung des Hydroxyds durch Chromsäure-Oxydation zu gewinnen; dabei entstand in guter Ausbeute *Benzoesäure*, womit bewiesen ist, daß das Phenol einen hydroxylfreien Phenylrest enthält. Damit ist die Konstitution des bei 67° schmelzenden Phenols als *β-Phenyl-α-naphtol* (Xb) gesichert. Es kann nur der Verbindung XI entstammen, die das Natrium in *β*-Stellung des Naphtalinkerns gebunden hat. Das *β*-H-Atom des Naphtylrestes scheint danach, da die Umlagerung von XI zu Xb alle Begleitreaktionen überragt, die höhere „Acidität" zu besitzen.

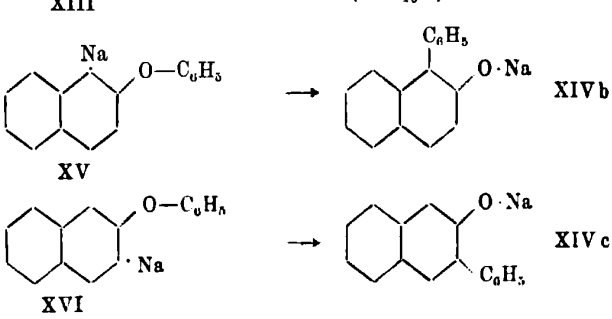
Bemerkenswert ist aber die relativ große Menge (32%) an zurückgewonnenem Ausgangsmaterial. Es kann durchaus bei Gegenwart des überschüssigen $C_6H_5 \cdot Na$ in Gestalt der im *Phenylrest* substituierten Natriumverbindung IX vorgelegen haben; die nachfolgende Hydrolyse läßt das zum Unterschied etwa von der Carbonisierung nicht mehr erkennen (dahingehende Versuche mußten aus Zeitmangel unterbleiben). Daß IX so wenig Neigung zur Isomerisierung zu Xa hat, deutet ähnlich wie bei der o-Phenoxybiphenylverbindung (VII) auf den starken Abschirmungseffekt — dort des 2-Biphenyl- — hier des *α*-Naphtylrestes. Jedenfalls verbietet es sich, aus dem Reaktionsverlauf XI → Xb, bei dem der Sauerstoff am Naphtylrest verbleibt, zu schließen, daß die Naphtyl-O-Bindung fester sei als die Phenyl-O-Bindung. Die Ergebnisse Schorigins[3]) bei der Spaltung von *α*- (und auch *β*-) Naphtylphenyläther mit *Natriummetall* bei 140° sprechen

[1]) Borsche, Ann. 526, 1 (1937).
[2]) Lüttringhaus und v. Sääf, Ber. 72, 2026 (1939).
[3]) Ber. 57, 1627 (1924).

sogar für das Gegenteil: nach der Hydrolyse betrug das Verhältnis Phenol : Naphtol bei α 5 : 1, bei β 7 : 1, das Verhältnis Benzol : Naphtalin bei α 1 : 10, bei β 1 : 8.

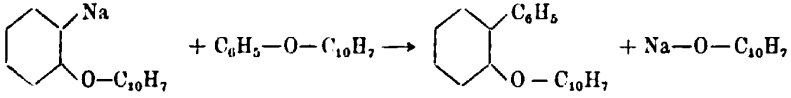
Die Reaktionsrichtung ist also von dem Grad der C-O-Bindungsfestigkeit unabhängig und wird von der Primärreaktion diktiert; der Rest, der das Natrium aufnimmt, verbleibt am Sauerstoff, der andere wandert, falls er nicht, wie gesagt, durch *ortho*-Substitution abgeschirmt ist. Noch deutlicher tritt dies zutage bei der Schoriginschen „Carbinol-Umlagerung", die weiter unten behandelt wird.

Auch bei der Einwirkung des $C_6H_5 \cdot Na$ auf den *β-Naphtylphenyläther* war der neutrale Anteil, der höhere, analog der Reaktion II + I → IV gebildete Äther enthalten sollte, schwer in kristallisierende Individuen zu zerlegen und wurde deshalb nicht untersucht. Der phenolische Teil ergab 9% Phenol, 10,5% β-Naphtol und 41% (alles Mol%) eines dem Ausgangsmaterial isomeren Phenols $C_{16}H_{11} \cdot OH$ (XIV), das bei 97° schmolz, ein Benzoat vom Schmp. 118° lieferte und ebenfalls noch nicht beschrieben war. Für seine Bildungsweise bzw. Konstitution kamen, wieder primäre Metallierung nur in *ortho*-Stellung vorausgesetzt, 3 Möglichkeiten in Frage:



Die Zinkstaubdestillation lieferte wiederum glatt β-Phenylnaphtalin, was die Struktur XIVb, von uns eigentlich als besonders wahrscheinlich angesehen (α-dirigierende Wirkung von β-Naphtol und seinen Derivaten, z. B. Bildung der α-Carbonsäure bei der Kolbe-Schmittschen Synthese!), ausschloß. Die Chromsäure-Oxydation lieferte, anders als bei X, keine Spur der ja stets leicht faßbaren Benzosäure. Das schließt sowohl XIVb wie c aus, die beide hydroxylfreie Phenylreste tragen und bei

der energischen Oxydation wenigstens Spuren Benzoesäure hätten liefern müssen. Somit bleibt für unser Phenol vom Schmp. 97° die Struktur eines *o-(β-Naphtyl)-phenols* (XIVa) übrig; es kann nur der Umlagerung der Verbindung XIII entstammen, die das Natrium im *Phenylrest* trägt. Damit ist zugleich erwiesen, daß sich auch der *größere* Rest von Sauerstoff trennen kann. Allerdings ist dies nicht ausschließlich der Fall, denn neben Phenol und XIV wurde ja β-Naphtol aufgefunden, das in Analogie zu früheren Befunden nur durch Umsetzung zwischen $C_6H_5 \cdot Na$, wahrscheinlicher aber einer der drei Na-Verbindungen XIII, XV oder XVI und Phenylnaphtyläther, unter Abtrennung des *Phenyl*-restes vom O, etwa nach



entstanden sein kann.

Nach den eingangs erwähnten Ergebnissen bei der Umsetzung des 2-Phenoxybiphenyls (IV) interessierte besonders das Verhalten des ihm isomeren *4-Xenyl-phenyläthers* (XVII) gegenüber $C_6H_5 \cdot Na$.

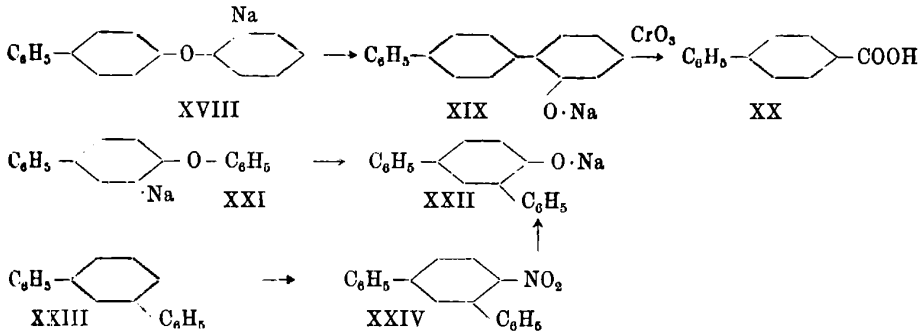
Der bei dieser Umsetzung erhaltene Neutralteil betrug nur 25 % vom eingesetzten Äther; trotz sorgfältiger Vakuumfraktionierung ließ sich als einziger definierter Bestandteil daraus infolge seiner Schwerlöslichkeit und Kristallisationsfreudigkeit sehr wenig (< 1 Mol %) *p-Terphenyl* abscheiden. Es kann nur durch unmittelbare Ätherspaltung ohne vorherigen Na-Austausch nach $Na \cdot C_6H_5 + (p) - C_6H_5 - C_6H_4 - O - C_6H_5 \longrightarrow Na - O - C_6H_5 + (p)\,C_6H_5 - C_6H_4 - C_6H_5$ entstanden sein. Diese direkte Spaltung hat also auch hier nur sehr geringen Umfang und wird von der Metallierung und deren Folgereaktionen weitgehend überflügelt. Da etwa fünfmal so viel (4,5 Mol %) *Phenol* gefaßt wurde als der vorhandenen Terphenylmenge entspricht, muß ersteres zu 80 % anderen Reaktionen, und zwar mit voraufgegangener Metallierung (Umsetzung von XVII mit seinen beiden isomeren *ortho*-Na-Verbindungen, analog der beschriebenen Reaktion II + I ⟶ IV + $Na \cdot O - C_6H_5$) entstammen, natürlich nur solchen, bei denen der *Biphenyl-rest* vom Sauerstoff abgesprengt wird.

Wird dagegen hierbei die Phenyl-O-Bindung gespalten, so muß p-Phenylphenol auftreten; dieses wurde auch in einer Menge von 20 Mol % gefunden. Da bei diesen Nebenreaktionen, bei denen XVII durch seine o-Na-Verbindungen gespalten wird (auf nähere Formulierung sei zwecks Raumersparnis verzichtet), neben Phenol und p-Phenylphenol zwei Äther $C_3 \cdot H_{22}O$ und zwei der Zusammensetzung $C_{24}H_{18}O$ entstehen müssen, ist es verständlich, daß deren Reinabscheidung aus dem an sich schon geringfügigen Neutralteil Schwierigkeiten bereitet.

Ein weiteres Nebenprodukt (1,5 Gew.%) phenolischer Natur fällt infolge seiner außerordentlich geringen Löslichkeit bei der Aufarbeitung sogleich kristallinisch an. Es schmilzt bei 238° und hat die wahrscheinliche Zusammensetzung $C_{30}H_{22}O$, also die eines fünfkernigen Phenols.

Die *Hauptfraktion* des phenolischen Anteils, bei 185—195° (0,8 mm) übergehend, machte 54 % der eingesetzten Äthermenge aus. Sie ließ sich in angenähert gleiche Teile zweier, dem Phenyl-

biphenyläther (XVII) isomerer Phenole $C_{18}H_{14}O$ zerlegen. Das schwerer lösliche, bei 177—178° schmelzende (XIX), war seinen Eigenschaften nach identisch mit dem von France, Heilbron und Hey[1]) auf zwei Wegen gewonnenen *2-Oxy-terphenyl.* Daß XIX tatsächlich ein im endständigen Kern hydroxyliertes p-Terphenylderivat ist, bewies die Chromsäureoxydation, die in glatter Weise Diphenyl-4-carbonsäure (XX) lieferte. Seine Entstehung kann es nur der Umlagerung der Natriumverbindung XVIII verdanken.



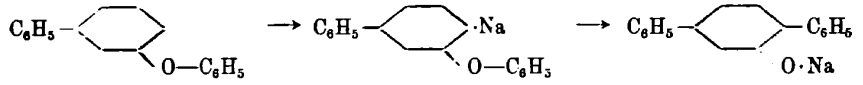
Das leichter lösliche Isomere (XXII) konnte aus der Mutterlauge über das ausgezeichnet kristallisierende p-Nitrobenzoat ohne Mühe rein isoliert werden. Es schmilzt bei 89° und hat eine geringe Kristallisationsgeschwindigkeit. Es lag von vornherein nahe, seine Entstehung durch Isomerisation der anderen möglichen, im *Biphenylrest* metallierten Verbindung (XXI) zu deuten. Dann mußte ihm die Struktur des noch nicht beschriebenen *2,4-Diphenylphenols* zukommen. Das ließ sich leicht beweisen. Die eben erwähnten britischen Autoren haben in einer anderen Arbeit[2]) gezeigt, daß 1,3-Diphenylbenzol (XXIII) in der 4-Stellung nitrierbar ist (XXIV); die entsprechende Aminoverbindung (XXV) liefert nun nach Diazotierung und Verkochung — allerdings nach Abtrennung einer geringfügigen, aber sehr hartnäckig anhaftenden Beimengung über das p-Nitrobenzoat — das authentische 2,4-Diphenylphenol, das mit unserem Phenol (XXII) identisch ist, den gleichen Methyläther, das gleiche Benzoat und p-Nitrobenzoat gibt.

Somit sind beim 4-Phenoxydiphenyl beide *ortho*-Metallierungs- und anschließende Umlagerungsmöglichkeiten in durchsichtiger Weise und etwa gleichem Umfang verwirklicht.

---

[1]) Soc. **1939**, 1283.
[2]) Soc. **1939**, 1288.

Das *3-Phenoxybiphenyl*, dessen Umsetzung mit $C_6H_5 \cdot Na$ Hr. G. Borth untersucht hat, liefert ebenfalls vornehmlich phenolisches Material. Dessen Fraktionierung ergibt als Spaltprodukte Phenol in Spuren, 3-Oxybiphenyl zu 6 Mol %. Die Hauptfraktion, im Siedepunkt der erwarteten Zusammensetzung $C_{18}H_{13} \cdot OH$ entsprechend, macht 54 % des eingesetzten Äthers aus und enthält als Hauptprodukt das *2,5-Diphenylphenol* (XXVII), dessen Konstitution sich durch Identifizierung mit einem nach Fichter und Grether[1]) durch Kondensation von Phenylbernsteinsäure mit Zimtaldehyd gewonnenen Vergleichspräparat sicherstellen ließ. Von den drei Möglichkeiten des Na-Eintritts in die *ortho*-Stellung zum O ist also diejenige in die 4-Stellung des Biphenylrestes (XXVI) bevorzugt[2]), denn nur ihrer Isomerisation kann XXVII entstammen.



XXVI XXVII

Wieweit auch die den beiden anderen o-Na-Verbindungen entspringenden Phenole mitentstanden sind, kann erst eine eingehendere Untersuchung entscheiden.

Als abschließendes Ergebnis der Untersuchungen über die Arylphenol-Umlagerung ist festzustellen:

1. Bei Einwirkung von $C_6H_5 \cdot Na$[3]) auf Diaryläther findet direkte Ätherspaltung nur ganz untergeordnet statt. Zunächst erfolgt H-Na-Austausch in der *ortho*-Stellung zum Sauerstoff. Auch der Naphtylrest gehorcht dem Gesetz der *ortho*-Metallierung.

2. Bei *gemischten* Diarylätherm bilden sich in der Regel sämtliche der Struktur nach möglichen *o*-Na-Verbindungen nebeneinander, wie beim *o*- und *p*-Phenoxybiphenyl nachgewiesen. Die größeren Reste, wie Xenyl oder Naphtyl, zeigen also vor dem Phenylrest keine wesentlich höhere „Acidität".

3. Diese o-Na-Verbindungen sind zwar abfangbar, aber auch bei Zimmertemperatur nur kurzlebig. Sie können extramolekular auf noch nicht metallierten Diaryläther spaltend einwirken[4]), wobei höhere, in der *ortho*-Stellung arylierte Äther neben niederen Phenolaten entstehen. *Hauptreaktion* bleibt aber, zumal wenn

[1]) Ber. **36**, 1407 (1903).

[2]) 3-*Methoxy*-biphenyl wird ebenfalls vornehmlich in der 4-Stellung (durch Li C_6H_5) metalliert: Wittig und Fuhrmann, Ber. **73**, 1197 (1940).

[3]) Alkyl-Na-Verbindungen wirken ebenso, vgl. das zitierte D.R.P.

[4]) Daß die extramolekulare Reaktion bei der günstigen Konstellation für die intramolekulare überhaupt auftritt, kann u. E. seinen Grund nur darin haben, daß in dem unpolaren Benzol die Na-Verbindung II sich mit unmetalliertem Äther I dicht zusammenlagert, sich „an ihm löst".

für ausreichende Metallierung gesorgt wird, die *intramolekulare Ätherspaltung,* die zu isomeren, o-arylierten Na-phenolaten führt. Letztere können nebenher auf dem Umweg über höhere Äther extramolekular entstehen.

Bei gemischten Diaryläthern kann je nach Stellung des Na sowohl der größere wie kleinere Rest vom O gelöst werden. In *ortho*-Stellung substituierte Reste setzen jedoch der Abtrennung Widerstand entgegen.

4. Die abgelösten Arylreste treten — wie bei der Beckmannschen[1]) und ähnlichen Umlagerungen — mit dem *gleichen* C-Atom ein, mit dem sie am O gebunden waren.

5. Die Bildung sämtlicher aufgefundener Reaktionsprodukte ist mittels der angegebenen Schemata zwanglos deutbar.

6. Die Arylphenol-Umlagerung kann als für aromatische Äther charakteristisch und allgemeingültig angesehen werden. Sie ist wegen der Bildung einer neuen C-C-Bindung eine „aufbauende Isomerisation", äußerlich ähnlich der Claisenschen Allylphenol-Umlagerung.

Allgemeines über „Umlagerungen im Anion".

Neben dem präparativen Wert zur einfachen Gewinnung sonst schwer zugänglicher Phenole kommt der Diarylläther-Umlagerung einiges Interesse zu für die Theorie der Isomerisationen im Anion, weil das Zwischenprodukt, die o-Natriumverbindung, abgefangen und dadurch der Chemismus auf bekannte extramolekulare Vorgänge (Ätherspaltung) zurückgeführt werden konnte. Da für alkaliorganische Verbindungen die Leitfähigkeit durch Schlenk, Ziegler, Hein und andere Autoren bewiesen ist, dürfte unsere frühere Annahme, daß die Isomerisation vom Anion aus erfolgt, nicht rein hypothetisch sein. Die wesentlich größere Stabilität entsprechender o-Magnesium- und Lithiumverbindungen widerspricht dem nicht, sondern erklärt sich zwanglos durch deren geringere Polarisierbarkeit.

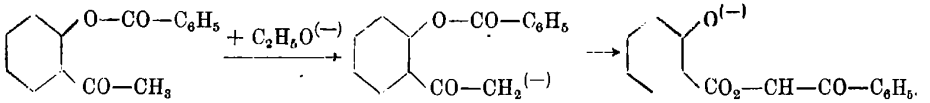
Einem Studium der Beeinflussung der Reaktionsgeschwindigkeit durch stärker polare Lösungsmittel nach dem klassischen Vorbilde Meerweins sind wegen der Reakionsfähigkeit der Na-Verbindungen enge Grenzen gesetzt. Wählt man aber den Diphenyläther (I) selbst als Lösungsmittel für seine Umsetzung mit $C_6H_5 \cdot Na$, so erfolgt die Reaktion in der Tat wesentlich rascher, jedoch erhält dann gemäß dem Massenwirkungsgesetz der extramolekulare Vorgang I + II → IV den Vorrang[2]).

---

[1]) J. P. Montagne, Ber. **51**, 1479 (1918).
[2]) D.R.P 713353.

Nachdem jedenfalls der 1938/39 aufgestellte Chemismus der Umlagerung gut gesichert ist, läßt er sich zwanglos zur Erklärung einer Reihe schon bekannter Isomerisationen heranziehen.

Besonders durchsichtig erscheint danach z. B. die von Baker[1]) beschriebene Umwandlung von o-Oxyacetophenon-benzoat (XXVIII) in o-Oxy-dibenzoylmethan (XXIX), hinauslaufend auf eine intramolekulare Claisen-Kondensation, ebenso wie diese erwirkt durch Na-hydroxyd, -alkoholat, -amid u. ä.; schreiben wir dem Anion des Kondensationsmittels im Sinne von Arndt und Eistert ähnliche protonentziehende Wirkung wie in unserem Falle dem $C_6H_5^{(-)}$ des $C_6H_5 \cdot Na$ zu, so kommt die Analogie zu der Äther-Umlagerung (I → IIa → IIIa) gut zum Ausdruck: hier Selbstarylierung, dort Selbstacylierung.



XXVIII XXIX

Noch näher steht der Isomerisation der Diaryläther die von Schorigin[2]) 1923 aufgefundene „*Carbinol-Umlagerung*"; wenn z. B. *Phenylbenzyläther*, mit Natrium bei 40—100° behandelt, nach anschließender Hydrolyse neben Phenol und Toluol 30—35 % *Benzhydrol* liefert, so läßt sich der gesamte Ablauf jetzt aus folgenden bekannten Reaktionstypen ableiten:

1. Schorigin-Ziegler-Spaltung:

$$C_6H_5 \cdot O \cdot CH_2 \cdot C_6H_5 + 2\,Na \longrightarrow C_6H_5 \cdot O \cdot Na + Na \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$$

2. Metallierung:

$$C_6H_5 \cdot O \cdot CH_2 \cdot C_6H_5 + Na \cdot CH_2 \cdot C_6H_5 \longrightarrow C_6H_5 \cdot O \cdot \underset{Na}{CH} \cdot C_6H_5 + CH_3 \cdot C_6H_5$$

3. Umlagerung:

$$C_6H_5 \cdot O \cdot \underset{Na}{CH} \cdot C_6H_5 \longrightarrow Na \cdot O \cdot \underset{C_6H_5}{CH} \cdot C_6H_5$$

Reaktion (1) hat Schorigin selbst aufgestellt. Die leichte Metallierbarkeit des Phenylbenzyläthers nach (2) wurde bereits früher diskutiert[3]); sie erklärt sich durch die vereinigte protonlockernde Wirkung des Phenyls und des „Schlüsselatoms" O auf die CH_2-Gruppe. Es überrascht, daß gerade Schorigin, der Entdecker von Austauschreaktionen wie $NaCH_3 + CH_3 \cdot C_6H_5 \longrightarrow NaCH_2 \cdot C_6H_5 + CH_4$, diese Möglichkeit nicht berücksichtigte. Die anschließende Umlagerung (3) entspricht dann dem für die Diaryläther abgeleiteten Schema. Die anderen von Schorigin angegebenen Carbinol-Umlagerungen lassen sich analog erklären[4]).

---

[1]) Soc. **1933**, 1381.

[2]) Ber. **56**, 176 (1923); **57**, 1627, 1634 (1924); **58**, 2028 (1925).

[3]) Lüttringhaus und v. Sääf, Angew. Chemie **51**, 915 (1938).

[4]) Die Schorigin-Umlagerung läßt sich in einigen Fällen in eleganter Weise auch durch Phenyllithium erzielen, wie kürzlich von Wittig und Löhmann [A. **550**, 260 (1942)] nachgewiesen. Die analog (2) gebildeten Li-Zwischenprodukte waren zwar nicht faßbar, die Autoren konnten aber den Chemismus entsprechend unserem früheren Vorbild der Arylphenol-Umlagerung annehmen. Auch diese Versuche belegen die starke Polarisierbarkeit der CH_2-Gruppe in Benzyläthern.

Diese Umgruppierung der Benzyläther spricht besonders eindringlich für die bereits gestreifte Tatsache, daß der Ort der primären Metallierung bestimmt, welcher Rest vom Sauerstoff getrennt wird (nämlich der nicht metallierte); verbleibt doch gerade der besonders lockere Benzylrest am O, während der Methyl- oder (mit Na) gar der Phenylrest abwandert, ganz im Widerspruch zu den sonstigen Erfahrungen über „Haftfestigkeit". Die Metallierung scheint durch Induktion die Bindungsverhältnisse in der Nachbarschaft umstimmen zu können, wie es so besonders eindringlich am o-Li-Fluorbenzol durch Wittig, Pieper und Fuhrmann[1]) demonstriert wurde[1]); immerhin zeigt sich aber die überlegene Festigkeit der Phenyl-O-Bindung über die Benzyl-O-Bindung darin, daß bei der Reaktion zwischen Phenylbenzyläther und C_6H_5-Li[2]) die (beim Methylbenzyläther recht glatt erfolgende)[3]) Carbinol Umlagerung zugunsten einer Benzylierung zurücktritt.

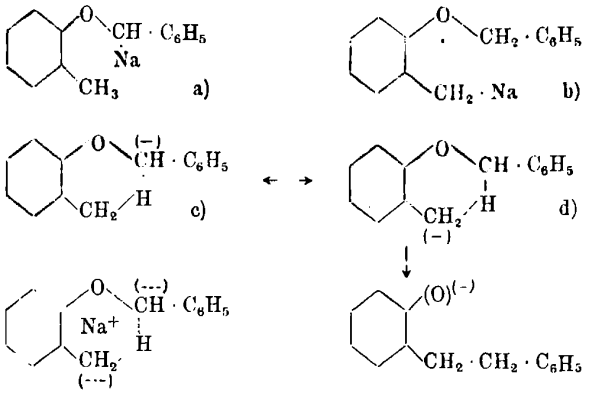
Schorigin[4]) hat weiter beobachtet, daß die Umlagerung von *o-Kresolbenzyläther* (XXX), überhaupt von o-Methylaryl-benzyläthern mittels Na, nicht nach dem Prinzip der Carbinol-Umlagerung verläuft. Unter Vermeidung der Aryl-O-Sprengung wandert hier der Benzylrest in die Seitenkette unter Bildung von o-Oxydibenzyl. Zur Erklärung nimmt er das intermediäre Auftreten labiler chinoider Formen an.

Danach sollte aber der isomere p-Kresoläther ähnliche Verhältnisse aufweisen; er lagert sich indessen normal um. Wir möchten darum diesem Phänomen eine andere Deutung geben. In XXX konkurrieren zwei prototrope Stellen, das kernständige CH_3 und das zweifellos ungleich „acidere"[5]) CH_2 des Benzylrestes neben dem Äther-O. Austausch mit dem analog (1) (S. 34) gebildeten Benzylnatrium sollte demnach von den zwei — zunächst als isomer anzusehenden — Na-Verbindungen XXXI a) und b) so gut wie ausschließlich erstere liefern. Infolge der räumlichen Nachbarschaft der beiden ladungtragenden C-Atome könnten beider *Anionen* auch im Tautomerieverhältnis, nicht jedoch, wie etwa beim Na-Acetessigester, in Synionie stehen. Nun liegt aber sehr nahe, infolge der günstigen Konstellation (6 Ring) einerseits, des Anionisierungsbestrebens beider betrachteten C-Atome anderseits, in den Anionen die Ausbildung einer Werner-Pfeifferschen inneren H-Koordination[6]) besonderer Art anzunehmen. Damit kommt es aber über dieses Brücken-H hinweg zur Synionie zwischen den Grenzformen c) und d). Summarisch sei der Zustand ausgedrückt durch XXXI, worin das Na-Kation als sozusagen permutitartig eingelagert auf das Ringinnere geschrieben ist, um seine wahrscheinliche Lokalisation in der Sphäre der beiden im Durchschnitt halbgeladenen (ausgedrückt durch ---) C-Atome sowie auch des Äthersauerstoffs anzudeuten. (Formel XXXI u. XXXII siehe nächste Seite oben.)

Derartige „*saure H-Brücken*" lassen sich natürlich auch bei sauren Oxalaten, Malonaten u. ä. formulieren, in Übereinstimmung mit der bekannten Tatsache, daß Säuren mit räumlich benachbarten Carboxylen eine besonders hohe erste und besonders niedrige zweite Diss.-Konstante besitzen und daß beim Übergang von Wasser zu weniger polaren Lösungsmitteln deren Verhältnis noch extremer wird. Charakteristischerweise kämen sie erst durch Anionisierung zustande, während „normale" H-Brücken, wie im Acetylaceton, dabei gerade verschwinden.

---

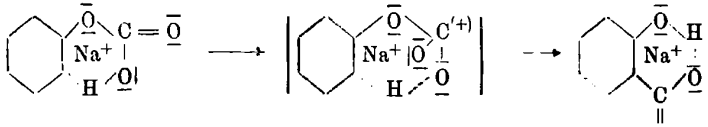
[1]) Ber. **73**, 1193 (1940); Wittig und Merkle, Ber. **75**, 1941 (1942).
[2]) Lüttringhaus und v. Sääf, Angew. Chemie **51**, 915 (1938).
[3]) Wittig und Löhmann, A. **550**, 260 (1942).
[4]) Ber. **58**, 2028 (1925).
[5]) Mit Phenyllithium reagiert *Toluol* bei 20° äußerst träge, *Phenylbenzyläther* momentan.
[6]) Zur Geschichte der „H-Brücken" vgl. C. Weygand's treffende Bemerkungen im Nachruf auf D. Vorländer, Ber. [A] **76**, 41 (1943).



XXXI XXXII

Daß nun die Umlagerung zu XXXII aus der Grenzform d) erfolgt, also die weniger acide CH_3-Gruppe intramolekular alkyliert wird, findet seine Parallele in der Alkylierung etwa des Natracetessigesters am C- statt am O-Atom. Hier kommt noch hinzu, daß die Umlagerung von d) aus die Abspaltung des lockeren Benzylrestes, die von c) aus dagegen die Sprengung der stabilen (ca. 95 Kcal!) Aryl O-Bindung verlangt[1]).

Sehr verlockend wäre es, der Claisenschen Isomerisation von Enolestern in C-Acylverbindungen wie auch den analogen Abwanderungen vom phenolischen Sauerstoff zum o-C-Atom, die vielleicht während der Reimer-Tiemannschen Aldehyd- oder der Kolbe-Schmidtschen Salicylsäure-Synthese stattfinden, sämtlich durch Alkali oder ähnliche protonbindende Agenzien vermittelte Reaktionen, eine analoge Deutung zu geben, für letztere etwa (in Eistertscher Schreibweise)



XXXIII

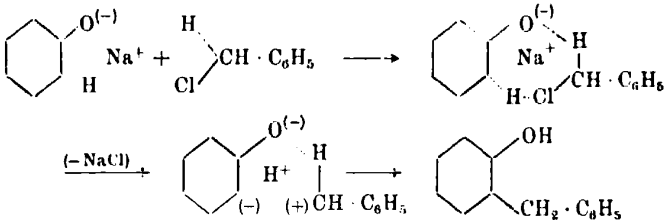
Hierin liegt vielleicht auch der Schlüssel zum Verständnis der stärkeren Abweichung zur *p-Oxybenzoesäure* hin bei hohen Temperaturen, besonders aber in Gegenwart der spezifisch wirkenden *K-Ionen*: im ersten Falle infolge thermischer Existenzbegrenzung des Systems XXXIII, im letzteren wegen des zu großen Ionenradius des Kaliums[2]).

Ist aber schon zweifelhaft, ob es bei letzteren Synthesen überhaupt primär zu einer echten Bindung der eingeführten Reste am O zu kommen

[1]) Beim o-Kresol-trityläther (Schorigin, B. 59, 2510 [1926]), der nur in der CH_3-Gruppe metalliert werden kann, ist das Abwandern des lockeren Tritylrestes in die Seitenkette besonders leicht und ohne die Ringtheorie verständlich.

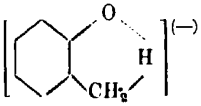
[2]) Auch andere Fälle einer über die allgemeine protonfangende Rolle hinausgehenden spezifischen Wirkung von Ionen verschiedener Kondensationsmittel (vgl. Dissert. Ada Bredt [Meerwein], Marburg 1939, sowie die nachstehenden Mitt.) finden vielleicht eine ähnliche Deutung.

braucht, so erscheint das bei einem Vorgang wie der direkten *ortho*-Benzylierung von Na-phenolat nach Claisen in unpolaren Lösungsmitteln oder ähnlich bei der abnormen *ortho* Substitution bei gewissen Umsetzungen des Benzylmagnesiumchlorids so gut wie ausgeschlossen. Jedoch neigen wir auch für diese und ähnliche Fälle einer so bevorzugten *ortho*-Substitution zu der Annahme, daß das Reaktionsereignis durch eine ringartige Vororientierung eingeleitet wird, ihrerseits verursacht durch die besonderen Polaritätsverhältnisse der Komponenten (wobei besonders die von Wittig und Witt[3]) festgestellte Prototropie an der CH_2-Gruppe des Benzylchlorids berücksichtigt ist):



Wir betrachten derartige Vorschläge nicht als verbindlich[4]); sie sollen nur die Ansicht unterstreichen, daß für vorwaltende *ortho*-Substitution *ringartige* Orientierungen[5]) verantwortlich gemacht werden können; in der nachfolgenden Arbeit werden übrigens weitere, für die Existenz erwähnter Brückenringe sprechende Beobachtungen mitgeteilt. Um sichere Aussagen machen zu können, bedarf es selbstredend eingehender Untersuchungen, bei denen vielleicht passende Kombination von Deuterierung und Metallierung weiterführen wird.

Für die Brückenringtheorie spricht auch die Tatsache, daß beim Tritylmagnesiumchlorid, das ein derartiges System schwerer zuläßt, die anomale Umsetzung nicht nach *o*-, sondern nach *p*- führt. Ebenso liefert Tritylchlorid mit Na-phenolat neben dem normalen Äther nicht o-, sondern p-Oxytetraphenylmethan (Gomberg und Kamm, J. Amer. Soc. **39**, 2009 [1917]). Daß Na-o-kresolat anomal in der *CH_3-Gruppe* trityliert wird (Schorigin, B. **59**, 2502 [1926]), erklärt sich vielleicht durch den Ring



Den „Umlagerungen im Anion" sind auch einige von Smiles und Mitarb.[1]) an schwefelhaltigen Stoffen nachgewiesene Isomerisierungen zuzuordnen, da sie an Alkalisalzen erfolgen, z. B. von (α-Merkapto-β-naphtyl)-(β-oxy-α-naphtyl)-äther in β, β'-Dioxy-di-α naphtylsulfid oder von o-Oxy-o'-nitro-diphenylsulfon in o-Nitrodiphenyläther-o'-sulfinsäure; letztere Umwandlung ist übrigens bei p_H 2—6 wieder rückläufig[2]). Diese Reaktionen

---

[1]) Ber. **74**, 1474 (1941).

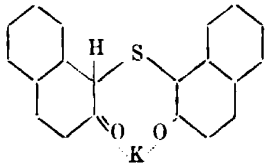
[2]) Beachtenswert in diesem Zusammenhang sind auch die nicht mit H-, sondern mit *Metallbrücke* gebrachten Vorschläge von J. R. Johnson, J. Am. chem. Soc. **55**, 3024 (1933), zur Deutung der anomalen Substitutionen.

[3]) Nachgewiesene Vororientierung bei der Dien-Synthese: Alder und Stein, Angew. Chemie **50**, 510 (1937).

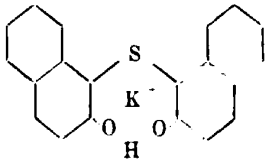
[4]) Soc. **1931**, 914, 2207, 3264; **1934**, 422; **1937**, 1016.

[5]) Coats und Gibson, Soc. **1940**, 442.

seien besonders erwähnt, weil sie auch zu Alkaliverbindungen des erwähnten „molekular-permutitartigen" Typs Bezug zu haben scheinen: Lesser und Gad[1]) fanden, daß das β,β'-Dixoy-α-naphtylsulfid auch mit überschüssigem Alkali nur ein saures Salz liefert, dem Evans und Smiles[2]) auf Grund seiner bemerkenswerten weiteren Eigenschaften (schwerlöslich in Wasser, löslich in Äther, warmem Benzol und Chloroform) die Struktur XXXIV erteilen, begründet in der bekannten Tendenz des Naphtols zur Ketoform. In unserer Auffassung wäre die Struktur durch XXXV auszudrücken, wobei der Grund zu den erwähnten Eigenschaften in der größeren Ringweite zu suchen ist, die ein vollständigeres Eindringen des Alkali-Ions bzw. den Eintritt größerer Ionen (K, z. T. sogar Rb) gestattet. Damit stimmt auch überein, daß 2, 2'-Dioxydinaphthyl mit engerem Brückenring keine Alkaliverbindungen dieser Art liefert, wohl aber das entsprechende Dinaphtylmethanderivat. Wir hoffen, die Entscheidung zwischen XXXIV und XXXV röntgenographisch treffen zu können.



XXXIV



XXXV

Betrachtet man die besprochenen im Anion verlaufenden Isomerisationen gemeinsam[3]), so liegt auf der Hand, sie als formales Gegenstück zu den von Meerwein als im Kation verlaufend erkannten Umlagerungen vom (Retro-)Pinakolintyp anzusehen; der Schluß aber, daß Anionisierung am C-Atom eine ähnliche Erschütterung der Gesamtstruktur verursacht wie die Meerweinsche Kationisiernng mit Sextett-C, krankt an dem Schönheitsfehler, daß bislang keine nachweisliche Isomerisation im *Anion* mit Wechsel nur von C-C-Bindungen bekannt ist. Die von Ziegler und Crößmann[4]) festgestellte Umwandlung von 1,1,3-Triphenylinden in das 1,2,3-Isomere mittels Natrium, die ein treffliches Beispiel böte, ist im Chemismus noch ungeklärt.

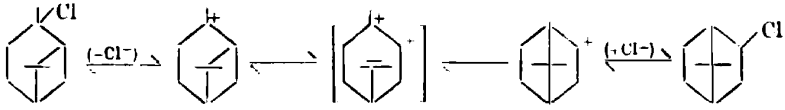
Zum Schluß seien noch einige Bemerkungen zur Nomenklatur der Umlagerungen gestattet. Der klare Begriff Meerweins: „Umlagerung im Kation" wird in neuerer Zeit vielfach durch den Ausdruck „anionotrope Umlagerung" verdrängt. Umgekehrt werden Isomerisierungen im Anion als „kationotrope Isomerisierungen" bezeichnet. Nun wird ein unbefangener, des Griechischen leidlich kundiger Fachgenosse dem Ausdruck *kationotrop* nicht entnehmen können, ob ein Kation sich abwendet und an einen anderen Ort des verbliebenen Anions begibt oder ob ein Kation sich in sich wendet; letzteres bedeutet aber nach obiger Definition gerade eine anionotrope Umlagerung.

Es sei zugegeben, daß bei einfachen Synionie-Umlagerungen, z. B. Allylverschiebungen, die Meerweinsche Bezeichnungsweise, genau

[1]) Ber. **58**, 2557 (1925).
[2]) Soc. **1937**, 727.
[3]) Über weitere hergehörige Fälle unterrichten die bekannten Werke von Hückel, „Theoret. Grundlagen"; Eistert, „Tautomerie und Mesomerie"; E. Müller, „Neuere Vorstellungen", sowie die zitierte Arbeit von Wittig und Löhmann.
[4]) B. **62**, 1768 (1929).

genommen, unkorrekt wäre. Wird z. B. im 1,4-Dihydronaphtalin ein Proton an C_4 abgelöst, so tritt im verbliebenen Anion automatische Synonie ein; ohne eigentliche Umlagerung also in ihm erfolgt durch Wiederbindung des Protons an C_3 die Verschiebung zu 1,2-Dihydronaphtalin[1]). Solange man den Vorgang als prototrope Umlagerung bezeichnet, ist er völlig klar definiert; die übergeordnete allgemeine Benennung kationotrop bleibt dagegen, obgleich sachlich richtig abgeleitet, selbst in einem so einfachen Falle zweideutig, wie oben belegt. Das gilt erst recht für durch *Kationisierung* ausgelöste Verschiebungen, z. B. 3-Brombuten-(1) $\rightleftharpoons$ Crotylbromid, bei denen man nur auf die allgemeine Bezeichnung „anionotrop" angewiesen ist.

Bei Gerüst-Umlagerungen, wie derjenigen des Pinen-hydrochlorids, bleibt es nicht bei solch einfacher „Anionotropie", wie aus folgenden Phasen ersichtlich,



a b c d e

sondern man muß, um das Prinzip der Anionotropie zu wahren, in die erste eine hypothetische zweite, interne Anionotropie einschachteln (b $\rightleftharpoons$ c $\rightleftharpoons$ d). Diese — in vielen Fällen vielleicht auch begründete — Annahme ist bei der Definition „anionotrope Umlagerung" logischer Zwang, da ja mit der einfachen Cl-Anionotropie der wesentliche Schritt der Gerüstumlagerung nicht vollzogen ist. Bezeichnet man nun den inneren Vorgang b ⟶ d, der genau betrachtet nur im Abwandern eines Elektronenpaares vom alten zum neuen Brückenkopf-C-Atom besteht — der Spezialfall grenzt übrigens an Synionie, weil die Atomlagen kaum verändert werden —, als Anionotropie, so sagt das implicite, daß im Innern eine Anionisierung erfolgt; das bedeutet zugleich aber eine neue Kationisierung an anderer Stelle des Moleküls: die Entscheidung also, ob der interne Vorgang b ⟶ c ⟶ d eine Anionotropie oder Kationotropie ist, erscheint ganz relativ; es bleibt meist dem Gefühl überlassen, welche Gruppe als wandernde anzusehen ist.

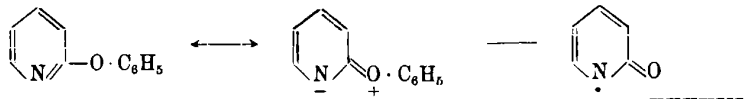
Aus didaktischen und logischen Gründen halten wir also die neue Bezeichnungsweise für unglücklich und haben sie, ebenso wie W. Hückel in seinen „Theoretischen Grundlagen", zugunsten der klareren und hypothesenfreieren Benennung nach Meerwein gemieden.

Diesen „Isomerisationen im Kation" bzw. „im Anion" ist als dritte Gruppe die „Umlagerung im Zwitterion" an die Seite zu stellen. Als einfaches Beispiel sei die von P. Grieß[2]) entdeckte — allerdings thermische — Umwandlung von quaternären Phenolbetainen in tertiäre Alkoxy-amine genannt; z. B.

Das Zwitterion wird also „neutralisiert". Eine umgekehrte Abwanderung vom O zum N vollzieht sich bei der Tschitschibabinschen Umlagerung

[1]) Hückel und Bretschneider, Ann. **540**, 157 (1939).
[2]) Ber. **13**, 246 (1880).

von α-Phenoxypyridin (XXXVI) in N-Phenyl-α-pyridon (XXXVIII)[2]; sie läßt sich im gleichen Sinne verstehen, wenn man statt von der klassischen von der elektromeren Zwitterion-Form (XXXVII) ausgeht.



XXXVI XXXVII C_6H_5 XXXVIII

Läßt sich bei diesen Beispielen einwenden, daß sie als thermische Umlagerungen vielleicht einem Radikal-Chemismus gehorchen, so haben Wittig und Merkle[3]) ein treffendes Beispiel für eine bei tiefer Temperatur rasch erfolgende Isomerisation in dem labilen Carbeniat-Betain (XXXIX) gefunden, das sich, obgleich größtenteils in Diäthylanilin und Äthylen zerfallend, z. T.

XXXIX XXXX

zu o-Äthyldiäthylanilin (XXXX) umlagert. Diese Isomerisation im Zwitterion[4]) zeigt eine besonders schöne Analogie zur Arylphenol-Umlagerung (IIa ⟶ IIIa).

Versuchsteil.

I. α-Naphtyl-phenyläther und Phenylnatrium: 2-Phenyl-1-naphthol (Xb).

Das in den nachfolgenden Ansätzen benützte C_6H_5Na wurde nach Bockmühl und Ehrhart[1]) aus Chlorbenzol und Natriumdraht — Pulver bringt keinen Vorteil — in Benzol durch Schütteln im Schlenkrohr gewonnen. Das seitliche, engere Rohr erhält zwei nicht zu dünnwandige Einschnürungen, die ein bequemes Abschmelzen i. V. zulassen; aus Sicherheitsgründen arbeiten wir stets i. V. Die äußere Verengung wird zur Darstellung des C_6H_5Na, die innere nach Zufügen des zu behandelnden Äthers bzw. von dessen benzolischer Lösung bei üblichem Arbeiten unter Luftabschluß zugeschmolzen.

Zur Suspension von C_6H_5Na aus 7 g Na und 19 g Chlorbenzol in 80 ccm Benzol fügte man derart 30 g α-Naphtyl-phenyläther, schüttelte 5 Stunden auf der Maschine, erhitzte 6 Stunden auf 70°, fügte wenig Methanol, sodann Wasser zu und zog die phenolischen Teile mit verdünnter Natronlauge, der Vollständigkeit halber nach Zugabe von Cyclohexan noch mit Claisenscher Kalilauge heraus. Der Neutralteil lieferte, bei 0,08 mm destilliert, zwischen 110—115° 9,5 g Ausgangsmaterial, von 120—150° 1,6 g

[2]) Ber. **57**, 1158 (1924).
[3]) Ber. **75**, 1491 (1942).
[4]) Hier leuchtet der Vorteil der konsequenten Dreiteilung in Anlehnung an Meerweins „Umlagerungen im Kation" besonders ein: will man die andere Bezeichnungsweise anwenden, ist dann z. B. obige Isomerisierung anionotrop oder kationotrop?
[1]) I. G. Farbenindustrie, D.R.P. 633083 (C. **1937**, II, 1082); F.P. 736428 (C. **1933**, II, 2193); vgl. auch unsere IV. Mitt. A. **542**, 241 (1939).

einer weiteren, harzigen Fraktion, die ebensowenig wie der Rückstand untersucht wurde. Die durch Ansäuern und Ausäthern isolierten Phenole destillierte man i. V. und erhielt nach einem Vorlauf von wenigen Tropfen Phenol praktisch rückstandslos 8,7 g einer bei 0,05 mm zwischen 135 und 143° siedenden Fraktion, die erstarrte und, aus Cyclohexan umkrystallisiert, bei 64—65° schmolz. Der Claisenlauge-Auszug lieferte noch 4,8 g des gleich siedenden und schmelzenden Phenols, hinterließ aber einen geringen, schwer destillierbaren Rückstand. Ganz rein über das unten beschriebene Benzoat erhalten, bildet das 2-*Phenyl-1-naphthol* (aus Methanol unter Eiskühlung) verwachsene Krystalle vom Schmp. 67°.

$C_{16}H_{12}O$ Ber. C 87,3 H 5,5
Gef. C 87,29 H 5,52.

Die *Benzoylverbindung*, mit Benzoylchlorid in Pyridin gewonnen, schmolz nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Äther-Alkohol bei 111° und lieferte nach Kochen mit alkoholischem Kali, Zugabe von Wasser und Einleiten von CO_2 obiges Phenol in reiner Form zurück.

$C_{23}H_{16}O_2$ Ber. C 85,15 H 4,98
Gef. C 85,32 H 5,07.

Konstitution des Phenols:

1. *Oxydation.* 220 mg des Phenols erwärmte man mit 700 mg CrO_3 in 2 ccm Wasser und 20 ccm Eisessig bis zur Dunkelgrünfärbung, dampfte i.V. vorsichtig ab, nahm in Äther und verd. Schwefelsäure auf, wusch mit wenig Wasser, schüttelte mit Bicarbonat aus und isolierte durch Ansäuern, Ausäthern und Vakuumsublimation 72 mg Benzoesäure (59 % d. Th.) in Nadeln vom Schmp. und Misch-Schmp. 120,5°.

2. *Zinkstaubdestillation.* 300 mg des Phenols wurden mit Zinkstaub vermischt und in ein Mikrobombenrohr gefüllt. Nach Einfüllen einer weiteren, ca. 8 cm langen Zinkstaubschicht evakuierte man mehrfach vorsichtig unter Wiedereinlassen von Wasserstoff, verschloß mittels Bunsenventils, heizte die Zinkstaubschicht auf ca. 380° und trieb die Substanz durch Erhitzen langsam durch. Das Kondensat nahm man in Äther-Petroläther auf und krystallisierte den Rückstand der mit Claisenlauge und Wasser gewaschenen Lösung aus Alkohol um. Man erhielt 110 mg β-Phenylnaphtalin, das in Übereinstimmung mit Literaturangaben bei 101° schmolz.

$C_{10}H_{12}$ Ber. C 94,07 H 5,43
Gef. C 93,97 H 6,03.

II. β-Naphtyl-phenyläther und Phenylnatrium: o-(β-Naphtyl)-phenol (XIVa).

Man arbeitete im gleichen Ansatz, wie beim α-Äther beschrieben, nur wurde das Schlenkrohr erst 4 Stunden kalt, dann 10 Stunden in einer heizbaren Schüttelvorrichtung bei 68° geschüttelt. Der Neutralteil wurde auch hier nicht näher untersucht. Die alkalischen Auszüge lieferten nach üblicher Aufarbeitung bei der fraktionierten Destillation:

1. 1,2 g vom Kp_{15} 80—95° (Phenol)
2. 2 g vom $Kp_{0,1}$ 120—130° (β-Naphthol)
3. 2,5 g vom $Kp_{0,1}$ 152—155°.

Aus dem Claisenlauge-Auszug wurden erhalten

4. 9,7 g vom $Kp_{0,1}$ 140—155°.

Das *β-Naphthol* aus Fraktion 2 wurde nach Umkrystallisieren aus Wasser und Vakuumsublimation durch Schmp. (118°) und Misch-Schmp. (119—120°) sowie durch das Pikrat vom Schmp. 155° identifiziert. — Fraktion 3 und 4 lieferten beide, aus Methanol umkrystallisiert, das gleiche *o-(β-Naphtyl)-phenol* (XIVa) vom Schmp. 97°.

$C_{16}H_{12}O$ Ber. C 87,3 H 5,5
Gef. C 87,33 H 5,59.

Das *Benzoat*, mit Benzoylchlorid in Pyridin gewonnen, krystallisiert aus Aceton-Alkohol in Prismen vom Schmp. 117—118°.

$C_{23}H_{16}O_2$ Ber. C 85,15 H 4,98
Gef. C 85,17 H 5,11.

Konstitution von XIVa:

1. Nach der wie oben ausgeführten Oxydation von 0,5 g Phenol mit 1,5 g CrO_3 in 20 ccm Eisessig + 2 ccm Wasser wurde vergeblich versucht, aus dem Gemisch der sauren Produkte durch Sublimation oder Auskochen mit Wasser Benzoesäure herauszuholen.

2. Die wie beschrieben ausgeführte *Zinkstaubdestillation* führte in gleicher Weise zum gleichen β-Phenyl naphtalin, Schmp. 101°.

III. 4-Phenoxy-biphenyl und Phenylnatrium.

(z. T. mitbearbeitet von Dr. Elisabeth Kerck.)

a) *2-Oxy-p-terphenyl* (XIX).

22 g Phenyl-(4-biphenyl)-äther wurden mit einer aus 8,3 g Na und 22 g Chlorbenzol in 90 ccm Benzol bereiteten C_6H_5 Na-Suspension 5 Stunden bei 20° und 9 Stunden bei 75° geschüttelt und, wie beschrieben, in phenolische und neutrale Teile getrennt. Der relativ geringe Neutralteil (4,5 g) lieferte folgende Fraktionen:

1. bei 2 mm bis 120°: 1,9 g (Biphenyl)
2. bei 2 mm bis 158°: 0,65 g
3. bei 0,1 mm bis 162°: 0,45 g
4. bei 0,1 mm bis 188°: 0,3 g
5. Rückstand : 1,12 g

Fraktion 2 und 3, in sehr geringem Umfang auch 4 schieden aus je 4 ccm Cyclohexan zusammen 170 mg Krystalle ab, die aus Aceton-Alkohol perlmuttglänzende Blättchen, aus Cyclohexan flache Nadeln vom konstanten Schmp. 210° lieferten, nach Analyse und Misch-Schmp. mit *p-Terphenyl* identisch.

$C_{18}H_{14}$ Ber. C 93,87 H 6,13
Gef. C 93,66 93,65 H 6,27 6,45.

Die Mutterlaugen vom p-Terphenyl blieben ölig und wurden nicht näher untersucht.

Die vereinigten alkalischen Auszüge, die die Phenole enthielten, schieden beim Ansäuern und Ausäthern farblose Krystalle aus (0,3 g), die in Äther und allen üblichen Lösungsmitteln wenig löslich waren. Dieses Phenol färbt sich beim Umkrystallisieren hell rosenrot, löst sich hellgelbgrün in alkohol. Kalilauge und fällt beim Ansäuern wieder farblos aus. Aus Chlorbenzol Blättchen vom Schmp. 238°.

$C_{30}H_{22}O$ Ber. C 90,4 H 5,57
Gef. C 90,0 90,02 H 5,64 5,61.

Nach Abtrennung dieses Phenols wurde der Rückstand der Ätherlösung i. V. fraktioniert. Es fielen an

1. bei 14 mm 80— 95° 0,4 g
2. bei 0,8 mm 125—165° 3,1 g
3. bei 0,8 mm 185—195° 11,8 g
4. bei 0,8 mm 200—270° 1,45 g.

Rückstand 3,1 g.

Fraktion 1 war nach Geruch, Schmp. und Bromreaktion *Phenol*; 2 wurde nach Umkrystallisieren aus Eisessig als *p-Oxydiphenyl*, Schmp. 165° identifiziert. Mit Benzoylchlorid in Pyridin entstand aus Versuchs- und Vergleichspräparat das gleiche *Benzoat*, Schmp. 149°.

$C_{19}H_{14}O_2$ Ber. C 83,18 H 5,35
Gef. C 83,26 H 5,41.

Fraktion 3 lieferte, aus 20 ccm Eisessig umkrystallisiert, 5,6 g farbloser Blätter, deren unscharfer Schmp. von 158—175° nach Auskochen mit CCl_4 und Umkrystallisieren aus Alkohol konstant bei 177,5° lag. Dieses *2-Oxyterphenyl* (XIX) ist in CCl_4, kaltem Alkohol und Eisessig wenig, in Aceton, Essigester und Chloroform leichter löslich. Von wäßriger Lauge wird es noch leidlich, besser aber von Claisenscher Lauge aufgenommen.

$C_{18}H_{14}O$ Ber. C 87,77 H 5,73
Gef. C 87,71 H 5,70.

Der *Methyläther* des Phenols, mit Dimethylsulfat in wäßrig-alkoholischer Lauge bereitet, kommt aus Alkohol in Blättchen vom Schmp. 119°; nach Literaturangaben bildet es Prismen vom Schmp. 118—119°.

$C_{19}H_{16}O$ Ber. C 87,6 H 6,2
Gef. C 87,95 H 6,22.

Das *Benzoat* bildet aus Eisessig klare Prismen vom Schmp. 106°.

$C_{25}H_{18}O_2$ Ber. C 85,68 H 5,18
Gef. C 85,66 H 5,18.

Das *p-Nitrobenzoat* bildet aus Aceton-Alkohol kurze farblose Prismen vom Schmp. 121°.

$C_{25}H_{17}O_4N$ Ber. N 3,55. Gef. 3,61.

Oxydation: 0,88 g des Phenols (XIX) wurden mit 3 g CrO_3 in 35 ccm Eisessig und 2 ccm Wasser $1^1/_2$ Stunden auf dem siedenden Wasserbad behandelt, worauf die Färbung olivgrün war; man goß in bisulfithaltige verd. Schwefelsäure und saugte den flockigen Niederschlag ab, wobei einige am Boden erschienene Öltröpfchen verworfen wurden. Man löste in Sodalösung, entfernte Neutrales durch Äther, fällte mit Salzsäure und erhielt aus Eis-

essig 310 mg (44% d. Th.) reine *Diphenyl-4-carbonsäure* vom Schmp. 220,5° in Übereinstimmung mit Literaturangaben[1]). Auch der mit Methanol-Schwefelsäure erhaltene *Methylester*, nach Vakuumsublimation aus Alkohol glänzende Blätter bildend, zeigte den in der Literatur angegebenen Schmp. von 118°.

$C_{14}H_{12}O_2$ Ber. C 79,21 H 5,71
Gef. C 79,13 H 5,66.

b) *2,4-Diphenyl-phenol* (XXII).

p-Nitrobenzoat. Der gesamte Mutterlaugenrückstand von XIX wurde in 30 ccm CCl_4 heiß gelöst, nach zweitägigem Stehen von noch ausgeschiedenen Krystallen von XIX befreit, eingedampft (5 g Öl, das nur sehr langsam krystallisierte) und mit 3,8 g p-Nitrobenzoylchlorid in Pyridin verestert. Der auf übliche Weise erhaltene Ester wurde durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Eisessig und Butylacetat in klaren, farblosen Prismen vom konstanten Schmp. 144° in einer Menge von 5,3 g erhalten.

$C_{25}H_{17}O_4N$ Ber. N 3,55
Gef. N 3,95 3,80.

Verseifung durch Kochen mit methanolischem Kali bis zur Lösung und Stehenlassen über Nacht, Ausfällen mit Kohlensäure, Aufnehmen in Äther, Waschen mit Bikarbonat und Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 und Abdampfen lieferte das freie *2,4-Diphenylphenol* (XXII), das nur sehr langsam durchkrystallisierte. Es ist in den meisten Lösungsmitteln außer Cyclohexan und Petroläther leicht löslich. Auf Zugabe von Petroläther zur Chloroformlösung erscheint es langsam in glasklaren, verwachsenen, fest am Glas haftenden Spindeln vom Schmp. 89°.

$C_{18}H_{14}O$ Ber. C 87,77 H 5,74
Gef. C 87,43 H 5,68.

Der *Methyläther*, mit Dimethylsulfat erhalten, kommt aus ätherhaltigem Methanol in flachen Prismen vom Schmp. 97,5°.

$C_{19}H_{16}O$ Ber. C 87,6 H 6,2
Gef. C 87,96 H 6,27.

Das *Benzoat* bildet aus Aceton-Methanol oder Methylacetat-Alkohol Bröckchen vom Schmp. 118°.

$H_{25}H_{18}O_2$ Ber. C 85,68 H 5,18
Gef. C 85,83 H 5,27.

Synthese des *2,4-Diphenylphenols* aus *m-Terphenyl*: Nach den Angaben von France, Heilbron und Hey[3]) wurden 8 g m-Diphenylbenzol in die 4-Nitroverbindung (XXIV) (7 g) übergeführt, daraus mit Stannochlorid und Salzsäure in Äther-Alkohol durch zweistündiges Kochen und Eingießen in

[1]) Döbner, Ann. 172, 111 (1874).
[2]) Schlenk u. Weickel, Ann. 368, 304 (1909).
[3]) l. c. S. 32.

überschüssige Natronlage das Amin (XXV) gewonnen, dieses in 6 ccm Eisessig gelöst und nach Zugabe von 30 ccm 2 n-Schwefelsäure mit 1,4 g Natriumnitrit diazotiert. Nach Entfernen überschüssiger HNO_2 durch etwas Harnstoff ließ man in siedende 70proc. Schwefelsäure eintropfen, schüttelte mit Benzol aus und entzog diesem nach Einengen und Zugabe von Petroläther das Phenol mit Claisenscher Kalilauge. Nach Ansäuern, Ausäthern und Vakuumdestillation erhielt man 2,5 g des zunächst öligen Phenols vom $Kp_{1,5}$ 195—203°; es lieferte ein schwach gelblich gefärbtes Nitrobenzoat vom unscharfen Schmp. 136—140°, das weder durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Aceton-Alkohol noch durch Chromatographie an Al_2O_3 in Benzol-Cyclohexan wesentlich vereinheitlicht wurde. Erst Umkrystallisieren aus Eisessig unter langsamem Erkaltenlassen im Weinhold-Becher gestattete das mechanische Herauslesen einer an sich geringfügigen, an der gelblichen Farbe erkenntlichen Beimengung und führte schließlich zum reinen Ester, der aus Butylacetat Prismen vom Schmp. 144° bildete, mit dem oben beschriebenen p-Nitrobenzoat keine Depression und bei der Verseifung das gleiche *2,4-Diphenylphenol* vom Schmp. 89° gab. Ebenso waren der Methyläther und das Benzoat mit den vorstehend beschriebenen Derivaten identisch.

IV. 3-Phenoxy-biphenyl und Phenylnatrium: 2,5-Diphenylphenol (XXVII).

(Bearbeitet von Günther Borth.)

7,4 g m-Xenyl-phenyläther[1]) wurden mit Natriumphenyl aus 2 g Na und 4,6 g Chlorbenzol 12 Stunden bei 35° geschüttelt und wie beschrieben aufgearbeitet. Aus dem Neutralteil wurde bei der Fraktionierung als einziger krystalliner Bestandteil Biphenyl herausgeholt. Der phenolische Teil lieferte nach einem Hauch von Phenol 0,3 g Destillat vom Kp_{20} 180—190°, das nach Umkrystallisieren aus Wasser bei 77° schmolz, mit 3-Oxybiphenyl keine Depression zeigte und, wie dieses, ein bei 61° schmelzendes Benzoat lieferte.

Die Hauptfraktion (2,7 g), die bei 250—260° (20 mm) siedete, schmolz nach Umkrystallisieren aus Benzol und Alkohol bei 194° und war nach Schmelz- und Mischschmelzpunkt identisch mit dem nach Fichter und Grether[2]) durch Kondensation von Zimtaldehyd mit Phenylbernsteinsäure hergestellten *2,5-Diphenylphenol.*

Frl. Dr. E. Kerck nnd Herrn cand. chem. H. L. Schnetzer, Greifswald, danken wir für ihre geschickte Mithilfe bei einigen Versuchen.

---

[1]) Vgl. Lüttringhaus und v. Sääf, Ann. **542**, 241 (1939).
[2]) Ber. **36**, 1407 (1903).

Zur Reaktionsweise metallorganischer Verbindungen.

6. Mitteilung.

Über die Umsetzungen zwischen Organometallverbindungen und Äthern bzw. Thioäthern.

Von *Arthur Lüttringhaus, Grete Wagner-v. Sääf, Elfriede Sucker* und *Günther Borth.*

In früheren Mitteilungen dieser Reihe[1]) wurden einige Reaktionen zwischen Phenoläthern und metallorganischen Verbindungen beschrieben, die zumeist einen den bisher bekannten Schemata nicht gehorchenden Verlauf nahmen. Der Klärung von einigen dabei auftretenden neuen Fragen sollen die vorliegenden, seit 1938 mit vielen Unterbrechungen ausgeführten Untersuchungen dienen. Wir folgen dabei, wie in den erwähnten Arbeiten, der Reihe der steigenden Reaktionsfähigkeit von den Magnesium- über die Lithium- zu den Natriumverbindungen.

Während *Grignardverbindungen*, wie lange bekannt, auf normale Äther erst bei sehr hohen Temperaturen, und dann in unübersichtlicher Weise spaltend einwirken, zerlegen sie β-ungesättigte Äther von Phenolen bereits bei Zimmertemperatur zu Phenolaten[1]), wobei gleichzeitig unter Vereinigung des ungesättigten Restes mit dem Kohlenwasserstoffrest der Grignardverbindung höhere Olefine aufgebaut werden.

Es interessierte der genauere Chemismus dieser Umsetzung. Da nämlich Grignardlösungen gemäß dem Schlenkschen Gleichgewicht $2\ RMgX \rightleftarrows MgR_2 + MgX_2$ stets Magnesiumhalogenide enthalten, und anderseits letztere, insbesondere Jodide[2]), auf Äther spaltend einwirken, lag sehr nahe, daß die eigentliche Ätherspaltung, etwa von Phenylallyläther durch $C_6H_5 \cdot MgBr$, durch das $MgBr_2$ erfolgte (1) und daß dann das hierbei entstandene Allylbromid in sekundärer Reaktion mit $Mg(C_6H_5)_2$ bzw. C_6H_5MgBr sich in der bekannten Weise zu Allylbenzol umsetzte (2):

1. $C_6H_5\text{-}O\text{-}Allyl + MgBr_2 \longrightarrow C_6H_5\text{-}O\text{-}MgBr + Br\text{-}Allyl$

2. a) $2\ Allyl\text{-}Br + Mg(C_6H_5)_2 \longrightarrow MgBr_2 + 2\ Allyl\text{-}C_6H_5$

   b) $Allyl\text{-}Br + BrMgC_6H_5 \longrightarrow MgBr_2 + Allyl\text{-}C_6H_5$.

[1]) Ber. **71**, 1673 (1938); Angew. Chemie **51**, 915 (1938); Ann. **542**, 241 (1939).
[2]) Grignard u. Ritz, Bull. Soc. chim. France [5] **3**, 1181 (1936).

Wir fanden aber, daß die nach Schlenk durch Dioxanfällung bereitete, *halogenidfreie* Lösung von Diphenylmagnesium bei 70° Phenylallyläther spaltete, und daß dabei ebenso Phenol und Allylbenzol entstanden wie mit der gewöhnlichen Grignardlösung. Bei einer katalytischen Wirkung der etwa noch vorhandenen unwägbaren Spuren $MgBr_2$ im Sinne der Gleichungen (1) und (2) hätte die Reaktionsgeschwindigkeit außerordentlich herabgesetzt sein müssen, was nicht der Fall war. In gleichem Sinne auszuwerten ist unsere frühere Feststellung, daß die Allylätherspaltung durch R-MgCl- und R-MgBr-Verbindungen mindestens ebenso rasch und weitgehend erfolgt wie durch Jodide, was auch gegen einen katalytischen Effekt der Mg-Halogenide spricht; denn das Jodid wirkt allen Erfahrungen nach auf Äther wesentlich energischer ein als $MgCl_2$. Die Annahme des Umweges der Allylätherspaltung über Gl. (1) und (2) ist nach allem also entbehrlich.

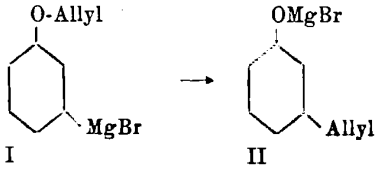
Diese Allylätherspaltung durch Dialkylmagnesiumverbindungen scheint uns nun als Methode zum Aufbau reiner Δ 1-Olefine aus niederen Alkylhalogeniden besonders geeignet. In neuerer Zeit hat sich in steigendem Maße gezeigt, wie schwierig die Gewinnung wirklich isomerenfreier Olefine mit endständiger Doppelbindung ist. Insbesondere Asinger[1]) hat nachgewiesen, daß deren bequemer Aufbau durch Umsetzung von Grignardverbindungen mit Allylhalogeniden (nach Gleichung 2) stets Isomere mit verschobener Doppelbindung mitentstehen läßt, weil die bei der Reaktion sich noch vermehrenden Mg-Haloide nachweislich die Doppelbindung vom Ende weg zur Mitte hin zu verschieben vermögen. Bei der Umsetzung von Dialkylmagnesium mit Phenolallyläther treten jedoch nur Magnesium-*phenolat* bzw. Alkylmagnesium-phenolat auf, also Stoffe, von denen unterhalb 100° gewiß keine isomerisierende Wirkung auf Olefine erwartet werden kann. Über eingehendere präparative Erfahrungen soll erst später berichtet werden.

Die Frage, ob außer Phenyl-allyläthern auch allgemein *Alkyl*-allyl-äther der Spaltung durch Grignardverbindungen unterliegen, konnte positiv beantwortet werden: n-Octyl-allyläther wird bei 75° durch Phenylmagnesiumbromid unter Bildung von 85% der Theorie an Allylbenzol zu n-Octanol gespalten. Die Abtrennung des Alkohols von der geringen Menge unveränderten, gleichsiedenden Allyloctyläthers geschah über das Benzoat, die Identifizierung als 3,5-Dinitrobenzoat. Der saure Phthalester ist wegen seines niedrigen Schmelzpunktes hierzu schlecht geeignet.

[1]) Ber. **75**, 1260 (1942).

Die Spaltbarkeit von Aryl- und Alkyl-*thio*allyläthern wurde am Beispiel des Thiophenolallyläthers und des Butyl-allylsulfids untersucht. Während ersterer, mit überschüssigem Phenylmagnesiumbromid in Äther 6 Stunden auf 78° erhitzt, Thiophenol zu 35 und Allylbenzol zu 48% der Theorie lieferte, blieb letzteres unter gleichen Bedingungen zu über 90% ungespalten. Die lockernde Wirkung der β-ständigen Doppelbindung auf die so stabile C-S-Bindung ist also beim Phenyl-allylsulfid deutlich erkennbar; anderseits aber erfolgt die Spaltung doch wesentlich schwieriger als bei den O-Äthern, wie der Vergleich von Butyl-allyl*sulfid* mit Octyl-allyl*oxyd* lehrt.

Für die präparative Anwendbarkeit der Allyläther-Spaltung sind im Versuchsteil noch zwei Beispiele angegeben. Im ersten, der Darstellung von *p-Oxy-1,1'-diphenyläthylen* aus p-Allyloxy-acetophenon und 2 Äquivalenten Phenylmagnesiumbromid, wird gezeigt, daß die Abspaltung eines die OH-Gruppe maskierenden Allylrestes gleichzeitig mit einer aufbauenden Grignardierung an der Carbonylgruppe (das gebildete Carbinol geht unter Wasserabspaltung sogleich in das Äthylen über) durchführbar ist. Im zweiten Beispiel, das die Gewinnung des *m-Allylphenols* (II) aus m-Bromphenol-allyläther beschreibt, wird durch Umsetzung mit Magnesium zunächst erreicht, daß beide Funktionen, die spaltende metallorganische und die zu spaltende Ätherfunktion, *im gleichen Molekül* vereinigt sind (I). Dessen Umsetzung zu II wird selbst-



I II

redend nur scheinbar intramolekular, in Wirklichkeit in extramolekularen Stufen verlaufen. Die Konstitution von II ließ sich durch die glatt verlaufende Oxydation des Methyläthers mit Permanganat in Pyridinlösung zu m-Methoxybenzoesäure beweisen.

Phenyl-benzyläther (III) hatte sich gegenüber Grignardverbindungen wesentlich stabiler als die Allyläther erwiesen. Wir hatten deshalb seinerzeit das reaktivere *Phenyllithium* auf ihn wirken lassen; die schon bei Zimmertemperatur energisch verlaufende Umsetzung lieferte als Spaltprodukt zwar Phenol, als Kohlenwasserstoffanteil aber nur wenig des bei einfacher Spaltung erwarteten Diphenylmethans, sondern als Hauptprodukt *1,1,2-Triphenyläthan* (VI).

$$\underset{\text{III}}{C_6H_5{-}O{-}CH_2{-}C_6H_5} \xrightarrow{C_6H_5Li} \underset{\text{IV}}{C_6H_5{-}O{-}\underset{\displaystyle Li}{\underset{|}{CH}}{-}C_6H_5} \qquad (3)$$

$$\text{III} + \text{IV} \longrightarrow C_6H_5{-}OLi + \underset{\text{V}}{C_6H_5{-}O{-}\underset{\displaystyle CH_2{-}C_6H_5}{\underset{|}{CH}}{-}C_6H_5} \qquad (4)$$

$$\text{V} + LiC_6H_5 \longrightarrow C_6H_5{\cdot}OLi + \underset{\text{VI}}{C_6H_5{-}\underset{\displaystyle CH_2{-}C_6H_5}{\underset{|}{CH}}{-}C_6H_5} \qquad (5)$$

$$\text{III} \xrightarrow{+\,C_6H_5Li} C_6H_5{\cdot}OLi + (C_6H_5)_2{>}CH_2 \xrightarrow{C_6H_5Li} \underset{\text{VII}}{(C_6H_5)_2{>}CH{\cdot}Li} \qquad (6)$$

$$\text{VII} + \text{III} \longrightarrow C_6H_5\ OLi + \underset{\text{VI}}{(C_6H_5)_2{>}CH{-}CH_2{-}C_6H_5} \qquad (7)$$

Wir mußten daraus folgern, daß eine Li-Substitution an der CH_2-Gruppe stattgefunden hatte und hielten die primäre Metallierung von III zu IV gemäß Gleichung (3) für wahrscheinlicher als primäre Spaltung von III zu Li-Phenolat und Diphenylmethan und dessen anschließende Li-Substitution zu VII nach Folge (6), weil Diphenylmethan unter den Reaktionsbedingungen mit $C_6H_5{\cdot}Li$ noch nicht reagiert und selbst bei 6 stündigem Erhitzen auf 50° zu mindestens 70% unverändert bleibt.

Der Versuch, zwischen den beiden zu VI führenden Reaktionsfolgen (3), (4), (5) einerseits und (6), (7) anderseits durch Abfangen eines Li-haltigen Zwischenproduktes zu entscheiden, führte nun zu Diphenylessigsäure, womit VII als Zwischenprodukt nachgewiesen war. Alle Versuche, unter wechselnden Zeit- und Temperaturbedingungen IV durch Carboxylierung nachzuweisen, schlugen fehl. Damit war zwar Gleichung (3) nicht widerlegt, die Folgereaktionen (4) und (5) aber, in denen Benzhydryl-Li (VII) gar nicht auftritt, ausgeschlossen; damit rückten die Reaktionszüge (6) und (7) trotz der erwähnten Unwahrscheinlichkeit in den Vordergrund. Nachdem diese 1939 durchgeführten Versuche aus äußeren Gründen unterbrochen werden mußten, haben nun Wittig und Witt[1]) inzwischen gefunden, daß VI ebenso wie aus Benzylphenyläther[2]) auch aus Benzyl*chlorid* und Phenyllithium entsteht, und dabei auch primäre Li-Substitution analog Gleichung (3) angenommen. War auch im Falle des Chlorids die entsprechende Li-Verbindung ebenso wenig abfangbar wie IV, so hat Wittig mit seinen Mitarbeitern[3]) in umfassenden Arbeiten das Auftreten derartiger Li-Verbindungen nachgewiesen; sie sind

[1]) Ber. 74, 1478 (1941).
[2]) Lüttringhaus und v. Sääf, Angew. Chem. 51, 918 (1938).
[3]) Z. B. Wittig und Löhmann, Ann. 550, 260 (1942).

eben infolge ihrer Reaktionsfähigkeit so kurzlebig, daß sie sich dem direkten Nachweis entziehen. In Analogie zu den Versuchen Wittigs am Benzylchlorid läßt sich das Auftreten des als Zwischenprodukt nachgewiesenen Diphenylmethyl-lithiums (VII) durch weitere Umsetzung von IV mit Phenyllithium deuten, womit der gesamte Verlauf in die Folge (8) aufgelöst werden kann.

$$\text{III} \xrightarrow{C_6H_5 \cdot Li} \text{IV} \xrightarrow{+\,C_6H_5Li} C_6H_5{-}OLi + \underset{\text{VII}}{(C_6H_5)_2{>}CH \cdot Li}$$

$$\xrightarrow{+\,\text{III}} C_6H_5 \cdot OLi + \underset{\text{VI}}{(C_6H_5)_2{>}CH{-}CH_2 \cdot C_6H_5} \qquad (8)$$

Damit würde beruhigenderweise die Annahme der Reaktion (6) entbehrlich sein, nach der Diphenylmethan „in statu nascendi" in einer aktivierten, der unmittelbaren Metallierung durch Phenyllithium bei Zimmertemperatur zugänglichen Form vorläge.

Beim Studium der Metallierung von Diphenylmethan fand sich übrigens eine einfache Methode zur Gewinnung der sonst schwer zugänglichen[1]) Diphenylmalonsäure. Führt man Phenyllithium durch genügend langes Erhitzen mit Ditan ganz in VII über, so entsteht mit überschüssigem CO_2 bei tiefer Temperatur fast ausschließlich Diphenylessigsäure. Sorgt man jedoch durch ungenügendes Erhitzen der Komponenten dafür, daß neben VII noch unverändertes Phenyllithium vorhanden ist, so entsteht infolge einer außerordentlich rasch verlaufenden Weitermetallierung[2]) des Li-diphenylacetats beim Eingießen von Äther-CO_2-Gemisch neben etwas Benzoesäure vorwiegend *Diphenylmalonsäure*, wie durch Überführung in deren bei 94° schmelzenden Dimethylester mittels Diazomethan bewiesen wurde. Man darf sie allerdings bei der Aufbereitung nur mit Bikarbonat ausziehen, da sie durch Soda oder Alkali bereits decarboxyliert wird. Für die präparative Darstellung wird man zweckmäßig Diphenylmethan mit 2 Mol Phenyllithium durch etwa 6stündiges Erhitzen auf 80° zur Umsetzung bringen und dann mit CO_2 umsetzen.

Die mit *Phenylnatrium* ausgeführten Versuche gingen aus von der früher gefundenen Umlagerung der Diaryläther[3]) durch

---

[1]) Morsman, Helv. **18**, 1466 (1935).

[2]) Die Bildung von Malonsäuren bei der Carbonisierung von alkaliorganischen Verbindungen bei Zimmertemperatur ist häufig beobachtet und z. T. irrtümlich so gedeutet worden, als ob *a priori* Di Alkaliverbindungen vorlägen. Die Richtigstellung im Sinne einer *Zwischenmetallierung*, die für jeden mit metallorganischer Umsetzung Vertrauten wohl selbstverständlich scheint, ist Gilman und Pacevitz zu verdanken: Journ. Amer. chem. Soc. **62**, 1301 (1940).

[3]) Lüttringhaus u. v. Sääf, Ann. **542**, 241 (1939); dieses Heft S. 25.

dieses Reagens. Es erhob sich die Frage, wie weit auch *Alkyl*-aryläther dieser Umsetzung, die durch *o*-Metallierung im aromatischen Kern eingeleitet wird, zugänglich sind. Sie sollte hier zu *o*-Alkylphenolen führen. Die Prognose war indessen schlecht, da ja durch Schorigin[1]) seit langem bekannt war, daß Alkylaryläther durch Alkyl-natrium im wesentlichen in Phenolate und *Olefine* gespalten werden. Wir fanden z. B. auch bei der Umsetzung von Phenyl-butyläther mit $C_6H_5 \cdot Na$ neben Phenol keine faßbare Menge *o*-Butylphenol. Auch eine Erleichterung der primären o-Metallierung durch einen zweiten Alkoxylrest[2]), z. B. im Resorcindimethyläther, brachte nicht den gewünschten Erfolg. Die direkte Spaltung behält auch hier den Vorrang vor der *o*-Metallierung und anschließenden Umlagerung zu 2-Methylresorcin-monomethyläther[3]). Jedenfalls läßt sich die Arylphenolumlagerung mittels natriumorganischer Verbindungen nicht auf die präparative Gewinnung von o-Alkylphenolen übertragen. Vielleicht bringt thermische Umwandlung der leicht faßbaren o-*Lithium*verbindungen von Phenol-alkyläthern Erfolg.

Etwas eingehender wurde die Umsetzung von *Phenyl-dodecyläther* mit C_6H_5Na untersucht, vor allem im Hinblick auf die Konstitution des dabei entstehenden *Olefins*. Dessen scharf bei 96—97° (13,5 mm) liegender Siedepunkt ließ vermuten, daß es sich um reines Dodecen-(1) handelte. Zur Sicherstellung der Lage der Doppelbindung zogen wir statt der Ozonspaltung vor, das Olefin mit Benzopersäure (der Verbrauch entsprach sehr genau einer Doppelbindung) ins Oxyd zu verwandeln und das daraus durch Kochen mit Dioxan-Wasser erhaltene Glykol mit Bleitetraacetat nach Criegee zu spalten. Dem Glykolgemisch ließ sich 37% eines einheitlichen, kristallinen Glykols $C_{12}H_{26}O_2$ entziehen, das als kleineres Spaltstück ausschließlich *Acetaldehyd* lieferte, als Dimedonverbindung gefaßt. Das kristalline Glykol ist also ein 2.3-Dioxy-dodecan. Der nicht kristalline Teil lieferte als kleinere Bruchstücke *Acetaldehyd* und *Formaldehyd*, über die Dimedonverbindungen nach Vorländer[4]) getrennt, im Verhältnis 3 zu 5. Danach bestand insgesamt das aus der Umsetzung von Phenyldodecyläther mit C_6H_5Na resultierende Olefin aus etwa 40% Dodecen-(1) und 60% Dodecen-(2).

Daß das unerwartete Δ 2-Isomere unmittelbar aus der Ätherspaltung resultiert, entbehrt jeder Wahrscheinlichkeit, auch wenn man annimmt, daß der Spaltung eine Metallierung vorausgeht

[1]) Ber. **43**, 1931 (1910).
[2]) Wittig, Pochels u. Dröge, Ber. **71**, 1903 (1938).
[3]) Nach Versuchen von Dr. R. Rosenberger, ausgeführt 1939 in Dahlem.
[4]) Z. analyt. Ch. 77, 241, 322.

und kurzzeitig ein Einlagerungskomplex der in der vorangehenden Arbeit (S. 37) geschilderten Art auftritt. Viel näher lag der Schluß, daß es das Produkt einer sekundären prototropen Isomerisation der zunächst allein gebildeten Δ 1-Verbindung war, erwirkt durch noch vorhandenes Phenylnatrium:

$C_6H_6 + C_9H_{19}\cdot CH(Na)-CH=CH_2$ (VIII) $\qquad C_9H_{19}\cdot CH=CH-CH_2^{(-)}$ (IX)

$C_9H_{19}\cdot CH(COOH)-CH=CH_2$ (X) $\qquad C_9H_{19}\cdot CH=CH-CH_2-COOH$ (XI)

Eine Metallierung des Dodecen-(1) in der Allylstellung führt zu der Na-Verbindung VIII. Deren Anion steht in Synionie mit dem Anion (IX), das der Δ 2-Verbindung entspricht. Ist also das Olefin zu VIII metallierbar, so ist ohne weiteres verständlich, daß nach der Hydrolyse das Δ 2-Isomere neben dem Δ 1-Olefin auftritt [1]).

Die Richtigkeit dieser Vermutung bewies zunächst die Zerlegung eines aus Phenyl-laurylather und $C_6H_5\cdot Na$ erhaltenen Produktes mit CO_2 statt mit Wasser. Das anfallende Säuregemisch lieferte nach der Verarbeitung eine geringe Menge *n-Tridecansäure*, die durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt einwandfrei identifizierbar war. Damit war XI sowie das Metallierungsprodukt IX nachgewiesen.

Um festzustellen, wie weit einfache Olefine überhaupt metallierbar sind, wurde Dodecen-(1) mit *iso-Amylnatrium* in Cyclohexan-Suspension umgesetzt; den aliphatischen Na-Überträger wählten wir, weil von ihm eine energischere Wirkung zu erwarten war; denn durch Schorigin [2]) ist lange bekannt, daß Äthylnatrium auf Benzol metallierend wirkt, während die umgekehrte Reaktion, Metallierung von Paraffinen durch Phenylnatrium, nie beobachtet wurde. Nach 20stündigem Schütteln und anschließendem Erwärmen auf 60°, Einleiten von CO_2 und Verestern der sauren Anteile mit Diazomethan erhielt man in 30proc. Rohausbeute eine Esterfraktion des erwarteten Siedepunktes [3]). Diese

---

[1]) Eine „Allylverschiebung" eines *metallorganischen Zwischenstoffes* wurde für den Fall der bekannten Umwandlung Allylbenzol ⟶ Propenylbenzol, die infolge der höheren „Acidität" dieses Kohlenwasserstoffes schon mit KOH oberhalb 150° erfolgt, wohl erstmalig von Madelung (Ann. **427**, 80 [1922]), deutlicher von K. Ziegler (Ann. **473**, 11 [1929]) ausgesprochen.

[2]) Ber **41**, 2711, 2723 (1908).

[3]) Daneben waren höhersiedende, offenbar Dicarbonsäureester vorhanden, deren Bildung durch Zwischenmetallierung bereits besprochen wurde. Ihr Auftreten läßt sich zugunsten der Monocarbonsäureester zweifellos unterdrücken, wenn die Carbonisierung bei tiefer Temperatur mit überschüss. CO_2 durchgeführt wird.

nahm bei der katalytischen Hydrierung 95% der einer Doppelbindung entsprechenden Menge Wasserstoff auf. Eine Feinfraktionierung des hydrierten Esters lieferte zu etwa gleichen Teilen zwei dicht beieinander siedende Fraktionen, deren höhere nach Verseifung und Reinigung über das Ca-Salz unmittelbar kristallisierende und schmelzpunktsreine *n-Tridecansäure* lieferte, als solche und als Amid identifiziert. Die niedersiedende Esterfraktion ergab eine flüssige, ein klebriges Ca-Salz liefernde Säure, in der das Hydrierungsprodukt von X erwartet wurde. Sie lieferte ein bei 105°, also merkwürdigerweise höher als das unverzweigte n-Tridecanamid schmelzendes Amid, das in der Tat identisch war mit dem Amid der mittels passender Malonestersynthese bereiteten *α-Äthyl-undecansäure.*

Damit ist bewiesen, daß einfache Olefine sogar in präparativ brauchbarer Weise in der Allylstellung metallierbar sind[4]). Zugleich ist der Chemismus der Isomerisierung des Dodecens-1 in das Δ 2-Isomere im vermuteten Sinne der Allylsynionie geklärt. Zeigt sich somit zwar die Spaltung von Alkylphenyläthern durch Na-organische Verbindungen als ungeeiget zur Gewinnung einheitlicher Δ 1-Olefine, so liegt auf der Hand, daß die einfache Überführung von Olefinen in α-Alkaliverbindungen mannigfacher synthetischer Anwendung fähig ist und die von Ziegler[5]) kürzlich gründlich und erfolgreich durchgearbeitete Methode zur α-Bromierung von Olefinen in glücklicher Weise ergänzt. Denn Allylbromide sind ja zur Gewinnung von Allyl-Metallverbindungen wenig geeignet. Weiteres über diese Reaktion soll später mit E. Sucker gesondert mitgeteilt werden.

Diphenylsulfid wird durch Phenylnatrium ebenso in der o-Stellung Na-substituiert wie Diphenyläther[1]). Es war deshalb zu erwarten, daß der Thioäther sich bei Einwirkung von C_6H_5Na analog dem O-Äther zu o-Phenyl-thiophenol umlagern sollte. Als Hauptreaktionsprodukt entstand jedoch neben Thiophenol überraschenderweise *Diphenylensulfid* (XII); es hatte also *Ringschluß* unter *Dehydrierung* stattgefunden. Für den Chemismus war zwischen folgenden Möglichkeiten zu entscheiden:

a) Der Ringschluß erfolgt durch Abspaltung von 2 Na aus der o, o'-Dinatriumverbindung (XIII), deren Bildung nach Gilman möglich ist.

---

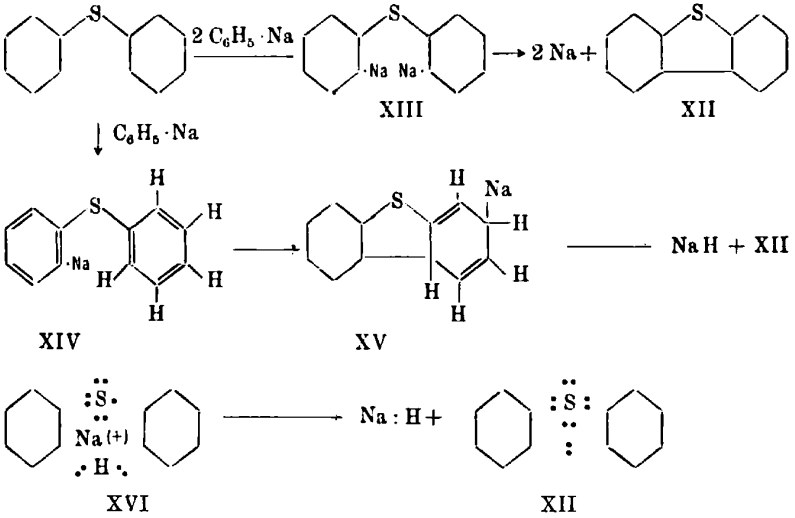
[1]) *K-Alkyle* werden vermutlich noch geeigneter sein. — Nach Gilman u. Bebb [J. Amer. chem. Soc. **61**, 109 (1939)] wird Cyclohexen von *Butyllithium* nicht metalliert.

[2]) Ziegler, Späth, Schaaf, Schumann und Winkelmann, Ann. **551**, 80 (1942).

[3]) Gilman und Bebb l. c.

b) Die normale *mono*-o-Na-Verbindung (XIV) führt eine intramolekulare 1,4- (XV) oder ähnliche 1,2-Addition der metallorganischen Hälfte an den anderen Ring durch; die anschließende Abspaltung von Na-hydrid unter Wiederaromatisierung hat ihr Vorbild in dem von Ziegler und Zeiser[1]) gefundenen Verhalten von Additionsprodukten alkaliorganischer Verbindungen an Pyridin sowie dem von Gilman[2]) beschriebenen Übergang von Dihydrodiphenylenoxyd-lithium in LiH und Diphenylenoxd. Hier entbehrt also nur die erste Stufe, die Addition an einen Benzolring, des Vorbildes.

c) Nach den Erörterungen der vorangehenden Arbeit ist nach *o*-Metallierung des Diphenylsulfids das Zustandekommen eines inneren Komplexes mit „saurer H-Brücke" anzunehmen, der in (XVI) mit Elektronenformel geschrieben ist. Hieraus kann unmittelbare Abspaltung von NaH die Cyclisation bewirken.

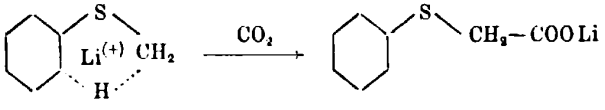


Nach a) soll also Natrium, nach b) und c) NaH abgespalten werden. Es war nun schwierig, in Gegenwart der C_6H_5Na-Suspension, deren Teilchen unkontrollierbare Mengen Natrium umhüllen, die Bildung des Hydrids sicher nachzuweisen. Es gelang jedoch, durch tagelanges Erhitzen des Sulfids mit einer propylätherischen LiC_6H_5-Lösung LiH als weißen Niederschlag abzuscheiden; dessen Menge, in einer Zerewitinoff-Apparatur an dem entwickelten H-Volumen bestimmt, war derjenigen des

[1]) Ann. **485**, 174 (1931).
[2]) Gilman und Bradley, J. Amer. chem. Soc. **60**, 2333 (1938).

gefaßten Sulfids (XII) in der Tat äquivalent. Die Cyclisation kommt also durch Alkalihydrid-Abspaltung zustande; man wird bei der Ähnlichkeit der Bildungswärme von LiH und NaH ohne weiteres den gleichen Chemismus bei der Na-Verbindung erwarten dürfen, kann also a) ausschließen.

Die Entscheidung zwischen b) und c) bleibt offen. Man kann aber außer den in der vorangehenden Mitteilung geschilderten noch weitere Belege für die Existenz innerer Alkalikomplexe mit „saurer H-Brücke" vom Typ XVI beibringen und damit c) den Vorrang vor b) geben. Gilman und Webb[1]) haben z. B. gefunden, daß Phenylmethylsulfid-lithium mit CO_2 keine Kerncarbonsäure liefert wie die Li-Derivate von Diphenylsulfid, Anisol und allen anderen untersuchten O-Äthern, sondern Thioglykolsäure-phenyläther (XVIII), worauf auf Metallierung in der CH_3-Gruppe statt in der *ortho*-Kernstellung geschlossen wurde, deren Acidität ja aus dem normalen Verhalten des Diphenylsulfids bei der Metallübertragung hervorgeht. Zwar hat das S-Atom eine stärker protonenlockernde Wirkung auf eine benachbarte Methylengruppe als Sauerstoff, wie aus der durch Hinsberg[2]) entdeckten Kondensationsfähigkeit der Thiodiglykolsäureester im Vergleich mit der O-Verbindung hervorgeht; aber eine ausschließliche Metallierung in der CH_3-Gruppe bleibt doch überraschend. Eine zwanglosere Deutung würde wieder ein Brückenring-Komplex (XVII) bringen, der hier fünfgliedrig ist:



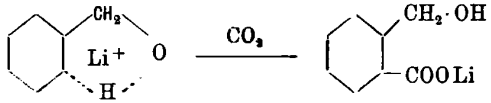
XVII XVIII

Wie schon in der voranstehenden Mitteilung auseinandergesetzt, läßt bei derartiger Sachlage die mit CO_2 erhaltene Carbonsäure ebensowenig einen bindenden Schluß auf den „Bindungsort" des Metallatoms zu wie etwa die Kondensationsprodukte des Natracetessgesters oder wie die Carbonisierungsprodukte der besprochenen Allyl-alkaliverbindungen vom Typus VIII. Es erscheint durchaus möglich, bei Wahl eines anderen Partners als CO_2 oder eines anderen Lösungsmittels bei XVII Kernsubstitution zu erreichen[3]), was übrigens die Existenz solcher Brückenring-Komplexe, deren Annahme durch eine ganze Anzahl von Umsetzungen begründet erscheint, sicherstellen würde.

---

[1]) J. amer. chem. Soc. **62**, 987 (1940).
[2]) Ber. **43**, 901 (1910).
[3]) Bemerkenswerterweise erhielten Gilman und Webb auch aus *Äthyl*-phenylsulfid-lithium die Kerncarbonsäure.

Daß beim o-Natrium-diphenyl*äther* die (beim Sulfid gefundene) Dehydrierung zu Diphenylenoxyd praktisch ausbleibt [1]), wird ohne weiteres durch den größeren Bindungswinkel am O des Diphenyläthers (> 125°) gegenüber dem S des Diphenylsulfids (112°) verständlich [2]). Beim Ringschluß wäre deshalb bei der O-Verbindung größere Winkelspannung zu überwinden; vielleicht bleibt deshalb auch schon die Brückenkomplex-Bildung beim Diphenyläther aus. Wir haben sie in der vorangehenden Mitteilung für die *Diaryläther* allgemein nicht diskutiert, weil kein Experiment es verlangte. Ähnliche Gründe sprechen gegen das Auftreten einer inneren H-Brücke mit 5gliedrigem Ring analog XVII beim *o*-Lithium-anisol und seinen Verwandten. Dagegen halten wir nicht für ausgeschlossen, daß die interessante, von Gilman gefundene o-Kernmetallierung von Benzylalkohalaten, Triphenylcarbinol-lithium u. ä. wiederum durch ein solches System (XIX) verursacht sein kann:



XIX

Vor einiger Zeit wurde von Fuchs und Breuer [3]) gezeigt, daß *Diphenylsulfoxyd* durch Phenylnatrium in Diphenylensulfid übergeführt wird, ein Vorgang, der summarisch auf eine Wasserabspaltung hinausläuft; die Autoren finden die Mitbildung von Na_2O. Es liegt nun nahe, anzunehmen, daß das Sulfoxyd durch $C_6H_5 \cdot Na$ zunächst zum Sulfid *reduziert* und dieses dann gemäß obiger Reaktionsfolge zu XII *cyclisiert* wird, zumal Fuchs und Breuer selbst angeben, daß z. B. p,p'-Ditolyl-sulfoxyd durch Benzylnatrium zum Sulfid reduziert wird. Sie fanden aber, daß Diphenylsulfid, abgesehen von geringfügiger Ätherspaltung, mit $C_6H_5 \cdot Na$ unverändert blieb, in kaum erklärlichem Widerspruch zu unserem Ergebnis, das wir und andere, hier nicht genannte Mitarbeiter regelmäßig reproduzieren und, wie gesagt, sogar mit dem weniger reaktiven Phenyllithium erzielen konnten. Der einzig erkennbare Unterschied in der Ausführung besteht darin, daß jene Autoren ihr Phenylnatrium aus Diphenylquecksilber, wir

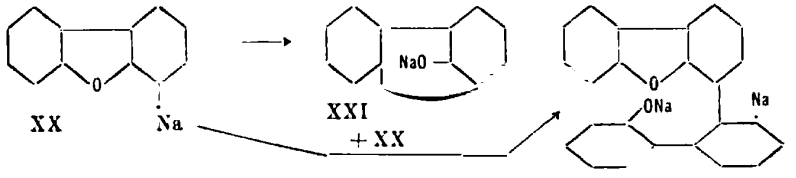
[1]) Hr. G. Borth hat aus einem Ansatz von Diphenyläther mit C_6H_5Na nach Lüttringhaus und v. Sääf (l. c.) aus der entsprechend siedenden Fraktion des Neutralteils über das Pikrat Diphenylenoxyd in einer Ausbeute von knapp 1% gewonnen; wir legen diesem Befund indessen keine Bedeutung bei, weil wir nicht sicher ausschließen können, daß diese geringe Menge in dem Diphenyläther a priori anwesend war.

[2]) Lüttringhaus und Kohlhaas, Ber. 72, 887, 897, 907 (1939).

[3]) Monatsh. 53, 438 (1929); Breuer, Dissert. Wien (Univers.) 1929.

nach Bockmühl und Ehrhart aus Chlorbenzol und Natrium gewannen. Vielleicht ist die Gegenwart von Quecksilberverbindungen oder andere Korngröße des $C_6H_5 \cdot Na$ der Grund für das Versagen der Reaktion; jedenfalls können wir auf Grund vieler Versuche sagen, daß die Bockmühl-Ehrhartsche Methode, ohnehin bequemer und wohlfeiler, ein stets gleichmäßig wirksames Phenylnatrium liefert.

Diphenylenoxyd und *-sulfid* fanden wir auch bei längerem Erhitzen mit $C_6H_5 \cdot Na$ auf 70—80°, abgesehen von der nach Gilman rasch erfolgenden Metallierung, nicht verändert. Eine *intramolekulare Umlagerung* der o-Na-Verbindung (XX), die bei den offenen Diarylätherm so leicht erfolgt, unterbleibt verständlicherweise, weil sie zu einem sterisch verbotenen[2]) System (XXI) führt:

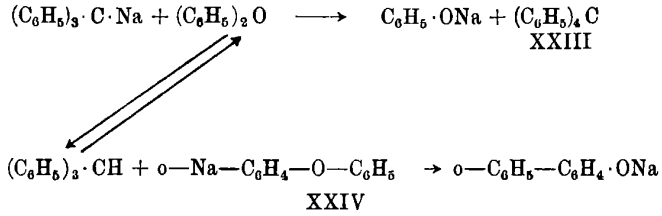


Merkwürdiger ist, daß auch extramolekulare Umsetzungen zwischen mehreren Molekülen XX zu höheren Polymeren (XXII u.s.f.) unterbleiben, denn die wahrscheinlich leicht gespannte O-Brücke des Diphenylenoxyds wird ja durch Hydrierung oder Alkalischmelze leichter geöffnet als diejenige des Diphenyläthers. Eine gewisse Rolle spielt zweifellos die höhere Acidität des Diphenylenoxyds im Vergleich zum Diphenyläther; je höher die Acidität der Grundverbindung, um so geringer ist die Reaktivität des Metallderivates: einfache Alkali-alkyl- oder -arylverbindungen spalten Äther sehr rasch, Fluoren- oder Tritylnatrium sind dagegen in Ätherlösung haltbar.

Das zeigt auch das Verhalten des *Diphenyläthers* gegenüber *Tritylnatrium*. Es bedarf wochenlangen Erhitzens auf 80°, um eine Umsetzung zu erzwingen. Bei der Einwirkung alkaliorganischer Verbindungen auf Diphenyläther konkurrieren die direkte Ätherspaltung und die Metallierung am *ortho*-H-Atom zu XXIV; wie gezeigt[3]), obsiegt mit $C_6H_5 \cdot Na$ letztere Reaktion weitgehend. Mit Trityl-Na dagegen, also dem „Salz einer stärkeren Säure", verschob sich das Verhältnis der beiden Reaktions-

[1]) D.R.P. 633083 (C. **1937**, II, 1082); F.P. 736428 (C. 1933, II, 2193).
[2]) Lüttringhaus, Ann. **528**, 181 (1937).
[3]) Ann. **542**, 241 (1939), sowie vorstehende Mitteilung.

geschwindigkeiten; denn nach 2wöchigem Erhitzen auf 80° war Phenol zu 44%, o-Oxydiphenyl, das Umlagerungsprodukt von XXIV, zu nur 3,5% entstanden; der Neutralteil lieferte 32% (bezogen auf den verbrauchten Teil des Diphenyläthers) *Tetraphenylmethan* (XXIII). Es hat also fast ausschließlich *direkte Ätherspaltung* stattgefunden (obere Reihe)



Das Gleichgewicht der Metallierungsreaktion zu XXIV muß fast völlig auf der oberen Seite liegen, denn bei der hohen Umlagerungsgeschwindigkeit von XXIV bei 80° würde dieses rasch dem Gleichgewicht entzogen, ähnlich wie etwa im System Fluoren-$NaOC_2H_5$ die geringe jeweils vorhandene Menge an Fluoren-Na, also Fluoren-Anion, durch eine kondensationsfähige Komponente, z. B. Benzaldehyd, so rasch herausgefangen wird, daß die Reaktion über die „Metallierung", also Anionisierung des Fluorens, einsinnig weiterläuft[1]). Bei fast allen Kondensationen dieses Typs genügen katalytische Mengen des Protonenfängers, weil das *Reaktionsprodukt,* selbst ein Alkoholat, ebenfalls protonenfangend eingreifen kann. Bei der Umlagerung von XXIV zu einem *Phenolat* ist hierfür das Aciditätsgefälle viel zu groß; wenn Diphenyläther, wie gezeigt, schon durch Tritylnatrium praktisch nicht mehr metalliert wird, kann ein Phenolat hier auch hier nicht mehr andeutungsweise als Protonenfänger fungieren. Deshalb bedarf es zur Umlagerung der Diarylather in Arylphenole stöchiometrischer Mengen hochaktiver Na-Verbindungen (also solcher von wenig sauren Kohlenwasserstoffen, z. B. Alkyl- oder Phenylnatrium).

Der Versuch lehrt jedenfalls, daß beim Übergang von der reaktiven Na-Verbindung (C_6H_5·Na) auf eine weniger reaktive (Trityl-Na) die Fähigkeit zur Metallübertragung stärker abklingen kann als die zur unmittelbaren Ätherspaltung.

Insgesamt hat sich gezeigt, daß die Reaktionen zwischen Äthern bzw. Thioäthern und Organometallverbindungen ein recht vielgestaltiges Bild ergeben, und selbst innerhalb einer Reihe strukturell verwandter Äther kann es mit dem gleichen Reagens zu ganz verschiedenartigen Ergebnissen kommen: C_6H_5·Na führt

[1]) Entsprechend den von Arndt, Eistert u. a. entwickelten Vorstellungen.

Diphenyloxyd hauptsächlich in o-Phenylphenol, Diphenylsulfid vornehmlich in Diphenylensulfid über. C_6H_5Li baut aus Benzyl*phenyläther* Triphenyläthan auf[1]), spaltet Benzyl*äthyläther* zu Phenol und Äthylen, isomerisiert Benzyl*methyläther* zu Phenylmethylcarbinol[2]). Es seien deshalb die wichtigsten der verschiedenen Reaktionstypen in einer Übersicht zusammengestellt.

Umsetzungen zwischen Äthern bzw. Thioäthern und Organometallverbindungen.

I. Einfache Ätherspaltung.

a) *Zu Alkoholaten bzw. Phenolaten unter Aufbau höherer Kohlenwasserstoffe.*

Schema: $R{-}O{-}R' + R'' \cdot Me \rightarrow R{-}O{-}Me + R'{-}R''$.

Beispiele: Alkyl- und Aryl-allyläther mit Grignardverbindungen. Arylthioallyäther reagieren analog, Alkylthioallyläther träger (S. 46).

Diphenyläther mit Tritylnatrium (S. 57).

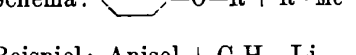
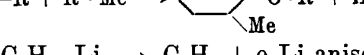
b) *Zu Alkoholaten bzw. Phenolaten und Olefinen*[3]).

Schema: $R{-}O{-}CH_2{-}CH_2{-}R' + R'' \cdot Me \rightarrow R{-}O{-}Me + R''H + CH_2 = CH{-}R''$.

Beispiele: Phenetol und Homologe mit Grignardverbindungen bei 160—200°[4]), von anderen Reaktionen begleitet; mit Na-alkyl bei tiefer Temperatur[5]). Dialkyläther mit Li-alkylen langsam[6]), mit Na-alkylen rasch. Arylalkyläther mit $Na \cdot C_6H_5$ unter partieller Verschiebung der Doppelbindung im Olefin (S. 51).

II. Einfacher H-Metall-Austausch zu faßbaren Metallderivaten der Äther.

a) *Austausch des o-H-Atoms im Arylrest.*

Schema:  $+ R' \cdot Me \rightarrow$  $+ HR'$.

Beispiel: Anisol $+ C_6H_5 \cdot Li \rightarrow C_6H_6 +$ o-Li-anisol sowie zahlreiche weitere, von Wittig und Gilman seit 1938 beschriebene Fälle. Besonders leicht me-

---

[1]) Lüttringhaus und v. Sääf, Angew. Chemie **51**, 915 (1938).
[2]) Wittig und Löhmann, Ann. **550**, 260 (1942).
[3]) Ein intermediärer H-Metall-Austausch ist nicht ausgeschlossen.
[4]) Späth, Mh. Chem. **35**, 319 (1914); Simonis und Rennert, Ber. **47**, 269 (1914).
[5]) Schorigin l. c.
[6]) Ziegler und Colonius, Ann. **479**, 135 (1930).

tallierbar sind cyclische Äther wie Diphenylenoxyd (und -sulfid)[1]; selbst ihre Na-Derivate sind stabil (S. 57).

b) *Austausch im Alkylrest.*

Schema: $\underset{(S)}{\text{Aryl-O-C(R)}_2\text{H}} + \text{MeR}' \longrightarrow \text{R}'\text{H} + \underset{(S)}{\text{Aryl-O-C(R)}_2\cdot\text{Me}}$.

Beispiel: Thioanisol $\longrightarrow$ $C_6H_5\cdot S{-}CH_2\cdot Li$ (Gilman und Webb, l. c.).

III. H-Metall-Austausch mit Folgereaktionen.

a) *Mit anschließend aufbauender Ätherspaltung.*

1. primär Austausch im Arylrest.

Beispiel: $C_6H_5\text{-}O\text{-}C_6H_5 \xrightarrow{Na\cdot C_6H_5} C_6H_6 + C_6H_4(o\text{-}Na)\text{-}O\text{-}C_6H_5 \xrightarrow{(C_6H_5)_2O} C_6H_4(o{-}C_6H_5){-}O{-}C_6H_5 + NaOC_6H_5$ (als Nebenreaktion)[2].

2. primär Austausch im Alkylrest.

Beispiel: Phenylbenzyläther + $C_6H_5\cdot Li$ $\longrightarrow$ 1,1,2-Triphenyläthan (Chemismus s. S. 49).

b) *Mit anschließender Olefinabspaltung.*

Beispiel: $C_6H_5{-}CH_2{-}O{-}CH_2{-}CH_3$
$\xrightarrow{Li\cdot C_6H_5}$ $C_6H_5\cdot CH(Li){-}O{-}CH_2{-}CH_3$
$\longrightarrow$ $C_6H_5\cdot CH_2\cdot O\cdot Li + CH_2 = CH_2$[3].

c) *Mit anschließender Umlagerung (intramolekulare Selbstalkylierung).*

1. primär Austausch im Arylrest (*Arylphenol-Umlagerung*).

Beispiel: Diphenyläther $\longrightarrow$ o-Na-Diphenyläther $\longrightarrow$ o-Phenyl-phenol-natrium[2].

2. primär Austausch im Alkylrest (*Carbinol-Umlagerung*).

Beispiel: Benzylmethyläther $\xrightarrow{C_6H_5\cdot Li}$ $C_6H_5\cdot CH(Li){:}O{-}CH_3$ $\longrightarrow$ $C_6H_5\cdot CH(CH_3){-}OLi$; die früher von Schorigin angegebenen zahlreichen Beispiele gehorchen offenbar dem gleichen Chemismus; dabei entsteht zunächst durch Spaltung der Benzyläther mit Natrium Benzylnatrium, das anschließend als Na-Überträger auf weiteren Benzyläther fungiert (vgl.[3]), sowie [2]).

[1]) Gilman und Young, Il. Amer. chem. Soc. **56**, 1415 (1934); **57**, 1121 (1935).

[2]) Lüttringhaus und v. Sääf, Ann. **542**, 241 (1939), sowie vorstehende Mitteilung.

[3]) Wittig und Löhmann l. c.

d) *Mit anschließendem Ringschluß (cyclisierende Dehydrierung).*

Beispiel: Diphenylsulfid → o-Na-Diphenylsulfid → NaH + Diphenylensulfid (Chemismus s. S. 54).

Bei den vorstehenden Umsetzungen trägt die Alkoxy- bzw. Aryloxygruppe durchweg den Charakter eines Pseudohalogens. Zur Verdeutlichung seien paarweise folgende Umsetzungen in Parallele gesetzt:

A. Wurtz-Fittig-Aufbau:

$$\left.\begin{matrix}\text{Allyl}\cdot\text{OR}\\ \text{Allyl—Br}\end{matrix}\right\} + \text{R'MgBr} \longrightarrow \text{Allyl—R'} + \left\{\begin{matrix}\text{ROMgBr}\\ \text{MgBr}_2\end{matrix}\right.$$

B. Acidifizierung benachbarter H-Atome:

$$\left.\begin{matrix}\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CH}_2\cdot\text{OR}\\ \text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CH}_2\cdot\text{Cl}\end{matrix}\right\} + \text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{Li} \longrightarrow \text{C}_6\text{H}_6 + \left\{\begin{matrix}\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CH(Li)}\cdot\text{OR}\\ \text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CH(Li)}\cdot\text{Cl}\end{matrix}\right.$$

C. Acidifizierung des o-H-Atoms am aromatischen Kern[1]):

$$\left.\begin{matrix}\text{C}_6\text{H}_4\langle^{\text{OR}}_{\text{H}}\\ \text{C}_6\text{H}_4\langle^{\text{F}}_{\text{H}}\end{matrix}\right\} + \text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{Li} \longrightarrow \text{C}_6\text{H}_6 + \left\{\begin{matrix}\text{C}_6\text{H}_4\langle^{\text{OR}}_{\text{Li}}\\ \text{C}_6\text{H}_4\langle^{\text{F}}_{\text{Li}}\end{matrix}\right.$$

D. Gleichartiges Verhalten äußert sich schließlich in der bekannten Spaltung durch Alkalimetall:

$$\left.\begin{matrix}\text{R—O—R'}\\ \text{R—Br}\end{matrix}\right\} + 2\,\text{K} \longrightarrow \text{RK} + \left\{\begin{matrix}\text{KOR}\\ \text{KBr}\end{matrix}\right.$$

Versuchsteil.

I. Umsetzungen mit Grignardverbindungen.

Spaltung von Phenyl-allyläther durch Diphenyl-magnesium.

150 ccm einer gemäß Titration 0,38 molaren. nach der Schlenkschen Methode[2]) gewonnenen ätherisch-dioxanischen $(C_6H_5)_2Mg$-Lösung engt man (alles unter reinem N_2) bis zum Erreichen eines Siedepunktes von 75° ein, fügt 9 g Phenol-allyläther zu, kocht 6 Stunden, zersetzt mit Salmiaklösung, trennt wie üblich in Phenolisches und Neutrales und erhält durch Destillation aus ersterem 4,9 g Phenol, aus letzterem 5,3 g Allylbenzol vom Kp_{14} 49—51, identifiziert als Tribromid[3]).

---

[1]) Über die Einordnung speziell der Methoxylgruppe in die Reihe der acidifizierenden Substituenten vgl. die klare Übersicht von Wittig, Naturwiss. 30, 696 (1942).

[2]) Schlenk, Ber. 62, 290 (1929); J. Décombe, C. rend. 213, 179 (1941).

[3]) Gilman und Straley, Rec. 55, 823 (1936).

n-1-Octyl-allyläther: 26 g prim. n-Octanol wird in 60 ccm Toluol mit 4,8 g Natrium bis zu dessen Verschwinden und nach Zugabe von 35 g Allylbromid noch 8 Stunden weitergekocht. Nach Ausschütteln mit Wasser und Vertreiben des Toluols an einer Kolonne fügt man zur Entfernung noch vorhandenen Octanols je 10 g Benzoylchlorid und Pyridin zu, gießt nach 1stündigem Erwärmen auf dem Wasserbade in verd. Sodalösung, äthert aus, wäscht mit verd. Schwefelsäure, Soda und Wasser, fängt die bei 85—96°/12 mm siedende Fraktion auf und rektifiziert diese; Kp_{12} 87—88°.

$C_{11}H_{22}O$ Ber.: C 77,56 H 13,03
Gef.: C 77,32 H 13,2.

Spaltung: 17 g vorstehenden Äthers kocht man mit 0,12 Mol eingeengter $C_6H_5 \cdot MgBr$-Lösung 6 Stunden bei 75°, versetzt mit Salmiaklösung usw. und fraktioniert i. V. Erhalten 10,1 g (85 % d. Th.) *Allylbenzol* vom Kp_{12} 42—45°, identifiziert als Tribromid wie oben, sowie 11 g einer bei 84—89° siedenden Fraktion, die, mit der äquivalenten Menge Benzoylchlorid wie oben verestert, nach einem Vorlauf von 1,1 g Octyl-allyläther 16,4 g (70,5 % d. Th.) Octylbenzoat vom Kp_{12} 171—172° lieferte. Der durch Verseifung quantitativ erhaltene Alkohol vom Kp_{13} 91° gab das bei 61° schmelzende 3,5-Dinitrobenzoat[1]) des *1-n-Octanols* (Mischprobe).

Versuche zur Spaltung des Butyl-allylsulfids: 10 g des aus Butylmerkaptan, Na-äthylat und Allylbromid bereiteten Thioäthers vom Kp. 159—160° gaben, mit 1,8 Äquiv. $C_6H_5 \cdot MgBr$ wie oben 9 Stunden auf 74° erhitzt, 9 g Ausgangsmaterial zurück.

Ebenso blieb der Thioäther bei 9stündigem Erhitzen mit 2 Äquiv. Butylmagnesiumbromid auf 80—86° zu 91 % ungespalten.

Spaltung von Phenyl-allylsulfid: 15 g dieses Thioäthers erhitzte man mit 0,13 Mol $C_6H_5 \cdot MgBr$ 6 Stdn auf 78°. Nach üblicher Aufarbeitung fielen aus dem Neutralteil 5,7 g (48 % d. Th.) Allylbenzol (identifiziert wie oben) und 6 g Ausgangsmaterial vom Kp 210—220° an, während der alkalilösliche Teil 3,8 g (35 % d. Th.) Thiophenol vom Kp_{55} 86—88° lieferte, das als Disulfid sowie durch die Färbung mit Schwefelsäure charakterisiert wurde.

p-Oxy-1,1-diphenyl-äthylen: Die Lösung von 17,6 g p-Oxyacetophenonallyläther (Kp_{12} 148—149°) in 20 ccm Äther tropft man zu einer aus 40 g Brombenzol, 6 g Magnesium und 90 ccm Äther bereiteten Grignardlösung, destilliert nach Abklingen der Reaktion 40 ccm Äther ab, kocht noch 4 Stunden rückfließend, zersetzt mit verd. Essigsäure, trennt in Neutrales und Phenolisches und isoliert aus ersterem 8 g *Allylbenzol*, aus letzterem 13,5 g (70 % d. Th.) des bei 114—116° (0,03 mm) siedenden Phenols, das aus CCl_4-Benzin farblose Täfelchen vom Schmp. 56° bildet, die sich an der Luft, besonders im Licht, ziemlich rasch gelb färben.

$C_{14}H_{12}O$ Ber.: C 85,67 H 6,17
Gef.: C 85,35 H 6,2.

Die Struktur als *p-Oxy-α-phenyl-styrol* geht daraus hervor, daß mit Dimethylsulfat und Alkali nahezu quantitativ das bekannte *p-Methoxy-α-phenyl-styrol*[2]) erhalten wird; Schmp. 75°.

Das *Benzoat* des Phenols, in Pyridin bereitet, bildet Nadeln vom Schmp. 79° und ist, wie der Äther, völlig luftbeständig.

$C_{21}H_{16}O_2$ Ber.: C 83,96 H 5,37
Gef.: C 84,02 H 5,2.

---

[1]) T. Reichstein, Helv. **IX**, 802 (1926).
[2]) Störmer und Simon, Ber. **37**, 4166 (1904).

m-Allylphenol: 21,3 g m-Bromphenol-allyläther ($Kp_3 = 87{,}5°$, $D_{20}^{18} = 1{,}3934$) wird zu 10 g Magnesium, das mit 30 ccm Äther überschichtet und mit einer Spur Äthylbromid aktiviert ist, gegeben. Die zunächst in Gang kommende Reaktion wird auch durch Rühren unter Zusatz von Seesand nicht wesentlich weitergetrieben. Man gibt abermals 10 g frisch aktiviertes Magnesium zu und kocht unter ständigem Rühren 8 Stunden weiter. Das Magnesium wird offenbar durch ein auf seiner Oberfläche sich abscheidendes Reaktionsprodukt passiviert.

Wenn man durch Einengen den Siedepunkt des Gemisches über 85° bringt, so erfolgt, besonders leicht bei Verwendung des *m-Jodphenol-allyläthers* ($Kp_{0,08}$ 87°, $D_{20}^{21} = 1{,}6137$), plötzliche exotherme Reaktion, die zu einer harten Masse offenbar z. T. polymerisierten Materials führt, dem sich durch Wasserdampfdestillation nur wenig flüchtiges Material entziehen läßt.

Man zersetzt mit verd. Essigsäure und Äther, entzieht letzterem das phenolische Material, das man auf übliche Weise isoliert und i. V. destilliert. Nach einem Vorlauf von wenig Phenol erhält man 4,2 g einer bei 108—115° (13 mm) siedenden Hauptfraktion, die noch Spuren Brom enthält, aber im wesentlichen das *m-Allylphenol* darstellt[1]; denn die Methylierung mit Dimethylsulfat ergibt einen bei 90—93° (12 mm) siedenden Methyläther ($D_{20}^{18} = 0{,}992$), der den erwarteten Methoxylgehalt ($C_{10}H_{12}O$, Ber. OCH_3 20,95, Gef. 20,47) hat und bei der Oxydation mit Permanganat in Pyridin-Wasser nach der Vorschrift von Adams und Kornblum[2]) in glatter Reaktion *m-Methoxybenzoesäure* liefert. Die Säure wurde nach Auflösen des Braunsteins mit Bisulfit-Schwefelsäure durch Ausäthern isoliert, der Rückstand der Ätherauszüge dreimal mit Cyclohexan ausgekocht. Die beim Einengen erhaltenen Krystalle bildeten, aus Wasser umkrystallisiert, schöne Nadeln vom Schmp. 103°, die im Gemisch mit einem auf gleiche Weise aus m-Kresolmethyläther bereiteten Präparat keine Erniedrigung zeigten.

II. Umsetzung des Phenylbenzyläthers mit Phenyllithium.

11 g Phenylbenzyläther (0,06 Mol), gelöst in 40 ccm absol. Äther, hebt man mit 50 ccm 1 n äther. Phenyllithiumlösung 2 Stunden bei 20° auf und drückt mit Stickstoff rasch auf ein Gemisch von 50 ccm Äther und etwa 100 g fester CO_2, aus einem Stück Trockeneis frisch herausgebrochen und in einem getrockneten Tuch rasch zerkleinert. Man trennt mit Bicarbonat und Natronlauge Saures und Phenolisches ab und zerlegt den Neutralteil durch Vakuumdestillation in Ausgangsmaterial (und etwas Diphenylmethan) vom Kp_{14} 152—158° und Triphenyläthan vom Kp_{12} 208—213°. Der phenolische Teil enthält stets nur Phenol. Den sauren Teil erhitzt man zwecks Decarboxylierung etwa mitgebildeter Diphenylmalonsäure 1 Stunde auf dem Wasserbade, verestert mit Diazomethan und erhält bei der Vakuumfraktionierung neben Methylbenzoat nur Methyl-diphenylacetat vom Kp_{12} 170—180°, aus Methanol Schmp. 58—59°. Die Verseifung liefert reine Diphenylessigsäure, Schmp. 147°.

[1]) Die Reindarstellung dieses Phenols über einen krystallisierenden Ester läßt sich zweifellos leicht verwirklichen.

[2]) Journ. Amer. chem. Soc. 63, 182 (1941).

In folgender Tabelle sind die bei dem beschriebenen Ansatz sowie bei längeren und kürzeren Reaktionszeiten erhaltenen Mengen der einzelnen Produkte verzeichnet. Dem Gang in Abhängigkeit von der Einwirkungszeit ist zu entnehmen, daß das nach Wittig als erstes Reaktionsprodukt anzunehmende Phenyl-benzyläther-lithium (IV) im Vergleich zu dem im Zuge der Weiterreaktion auftretenden Benzhydryl-lithium (VII) sehr kurzlebig sein muß.

Temp.	Zeit (Stdn.)	Neutralteil		Phenol	Saurer Teil (als Methylester)	
		Phenyl-benzyl-äther	Triphenyl-äthan		Benzoe-säure	Diphenyl-essigsäure
0°	½	10,6 g	—	1 Tropfen	5,2	—
20°	1	8	0,3	1,2	1,9	0,4
20°	2	7	1,5	2,2	0.8	0,6
20°	5	5,2	2,5	2,7	0,6	1,4

Diphenylmalonsäure. Läßt man 75 ccm 1 n Phenyllithiumlösung auf 0,1 Mol Diphenylmethan 5 Stunden bei 20°, also unter Bedingungen einwirken, unter denen (vgl. vorstehend) der Phenylbenzyläther bereits weitgehend reagiert hat, so erhält man bei Behandlung mit CO_2 (wie vorstehend beschrieben) neben Benzoesäureester nur Spuren hochsiedenden Esters. Auch Bestrahlen im Uviolglaskolben mit einer Hg-Lampe verändert das Ergebnis nicht. Selbst bei 6stündigem Erhitzen auf 55° wird über 60 % des Ditans unverändert zurückerhalten. Der saure Anteil, wieder durch Ausziehen mit Bicarbonat, Ansäuern und Ausäthern isoliert, liefert nach Behandlung mit Diazomethan neben Methylbenzoat 4,8 g eines bei 190—200° (12 mm) siedenden Esters, der aus Petroläther die bei 93—94° schmelzenden Krystalle des *Diphenylmalonesters* liefert.

$C_{17}H_{16}O_4$ Ber.: C 71,80 H 5,68
Gef.: C 71,96 H 5,8.

Verseifung mit alkohol. Kali führt zu Diphenylessigsäure vom Schmp. 147°, die mit Diazomethan den Methylester vom Schmp. 58° liefert.

Die freie *Diphenyl-malonsäure* wurde erhalten durch 8stünd. Erhitzen von 0,05 Mol Ditan mit 100 ccm 1 n C_6H_5-Li-Lösung auf 80°, rasche Carbonisierung mittels eines mäßigen Überschusses an Trockeneis und weiteres Verarbeiten wie beschrieben. Der Ätherauszug wurde bei Zimmertemperatur eingeengt und mit Benzol versetzt, das beigemengte Benzoe- und Diphenylessigsäure entfernte. Die Säure zeigt unter CO_2-Abgabe den Schmelzpunkt der Diphenylessigsäure, liefert aber mit Diazomethan den bei 93° schmelzenden Diphenylmalonester.

III. Versuche mit Natriumverbindungen.

Spaltung von Phenyl-butyläther durch 24stünd. Schütteln und 6stünd. Erwärmen auf 55° von 12 g des Äthers mit C_6H_5Na aus 0,1 Mol Chlorbenzol in 70 ccm Benzol im Schlenkrohr lieferte einen grünlich-braunen Brei, aus dem nach Zersetzung im phenolischen Teil, durch Ausziehen mit Natronlauge und Claisenscher Kalilauge erhalten, nur *Phenol* (3,5 g entspr. 47 % d. Th.) isoliert werden konnte. Der Neutralteil, komplex zusammengesetzt, wurde nicht weiter untersucht.

Spaltung von Phenyl-n-dodecyläther.

a) *Aufarbeitung durch Hydrolyse.* 39,3 g (0,15 Mol) dieses bei 167° (4 mm) bzw. 144° (0,6 mm) siedenden, bei 25—26° schmelzenden Äthers wurden mit C_6H_5Na aus 0,25 Mol Chlorbenzol 20 Stdn. im Schlenkrohr geschüttelt, noch 8 Stdn. auf 60° erwärmt, mit Methanol und Wasser zersetzt, nach Zugabe von Cyclohexan mit Natron- und Claisenscher Kalilauge vom phenolischen Teil befreit und an einer 30 cm-Kolonne fraktioniert. Nach den Lösungsmitteln destillierte als Hauptfraktion 19,7 g (78 % d. Th.) *Dodecen* recht scharf bei 96—97,5° (13 mm), darauf folgten Biphenyl (hauptsächlich der Herstellung des C_6H_5Na entstammend) und einige kleinere Fraktionen höherer Siedepunkte, die flüssig blieben und noch nicht näher untersucht wurden.

Der alkalilösliche Teil lieferte 8,5 g Phenol sowie 0,9 g einer bei etwa 180—210° (0,9 mm) übergehenden Fraktion, deren Menge für Feintrennung und analytische Untersuchung zu gering war.

Untersuchung des Dodecens. Es wurde nochmals an der Kolonne rektifiziert.

$C_{12}H_{24}$ Ber.: C 85,63 H 14,32
Gef.: C 85,87 H 14,38.

Je 71,84 mg Substanz verbrauchten aus Benzopersäure bei + 3°: nach 7 Stdn. 6,66, nach 21 Stdn. 6,7, nach 48 Stdn. 6,86 mg akt. O. $C_{12}H_{24}$ ber. für 1 ⊢ und 71,84 mg: 6,83 mg akt. O.

Überführung in Dodecylenglycole. Nachdem die Verwandlung des Olefins ins Dibromid und dessen Umsetzung mit Kaliumacetat in sied. Eisessig zu einem noch halogenhaltigen, Brom entfärbenden, also wahrscheinlich ein Vinylbromid enthaltenden Produkt führte, verwandelte man 9 g obigen Dodecens mit Benzopersäure bei + 3° in Oxyde und spaltete diese (nach Entfernung der Benzoesäure mittels Sodalösung) durch 6tägiges Kochen mit 20 ccm Dioxan + 30 ccm Wasser zu Glykolen auf. Das durch Ausäthern isolierte Produkt schied aus Petroläther 3,5 g des krystallinen *2,3-Dioxy-dodecans* ab, das nach dreimaligem Umkrystallisieren aus leichtem Petroläther (Eiskühlung) bei 68—69° schmolz.

$C_{12}H_{26}O_2$ Ber.: C 71,22 H 12,96
Gef.: C 71,36 H 12,83.

Glykolspaltung. 422,4 mg dieses Glycols wurden mit 37,5 ccm 0,0536 molarer Bleitetracetatlösung in Benzol behandelt, wobei sofort Umsetzung erfolgte. Nach 2 Stdn. schüttelte man viermal mit je 5 ccm Wasser aus, destillierte 10 ccm der Benzolschicht in Wasser hinein, fügte die wäßrigen Auszüge samt dem abdestillierten Benzol zur gesättigten wäßrigen Lösung von 0,8 g Dimedon, rührte gut durch und ließ über Nacht unter Verdunstenlassen der Benzolschicht stehen. Die Fällung wog nach Trocknen

über P_2O_5 274 mg, entspr. 39,6 mg Acetaldehyd, schmolz, aus Alkohol umkrystallisiert, bei 139° allein und in Mischung mit Acetaldehyd-Dimedonverbindung.

Der Mutterlaugenrückstand vom krystallisierten Glykol, der noch weitere Krystalle von diesem abschied, wog 6,1 g. 422,4 mg davon wurden wie oben mit Bleitetracetat gespalten. Er bestand indessen nicht zu 100 % aus Glykolen, denn beim Ausschütteln mit Wasser schieden sich höhere Bleioxyde ab, von unverbrauchtem Tetraacetat herrührend. Die Schichten trennte man durch Zentrifugieren und verfuhr im übrigen wie vorstehend. Die Dimedonfällung wog hier nur 190 mg, unscharf bei 128—133° schmelzend. Sie wurde nach Vorländer[1]) zerlegt durch Überführen der Acetaldehydverbindung ins Anhydrid mittels verd. Schwefelsäure. 139,4 mg des Gemisches gab an Sodalösung 87,6 mg *Formaldehyd-Dimedon* ab entspr. 9 mg CH_2O, während 51,8 mg Anhydrid des Acetaldehyd-Dimedons, entspr. 7,9 mg CH_3CHO, zurückblieb. Daraus folgt ein molares Verhältnis Formaldehyd: Acetaldehyd von 62,5 : 37,5, wobei angenommen ist, daß für beide die Verluste bei der Trennung gleich sind. Unter Einrechnung der 3,5 g reinen 2,3-Glykols folgt, daß das Dodecen aus rund 40 % Δ-1- und 60 % Δ-2-Verbindung bestand.

b) *Aufarbeitung mit CO_2.* 39,3 g Phenyl-lauryläther setzte man wie unter a) mit C_6H_5·Na um, leitete nach Öffnen des Schlenkrohres bis zur völligen Umsetzung gut getrocknetes CO_2 unter Eiskühlung in lebhaftem Strome durch, trennte nach Zersetzen vorhandenen Natriums durch etwas Methanol in neutrale, phenolische und saure Teile, wobei erstere ungefähr wie bei a) zusammengesetzt waren. Die sauren Teile lieferten, mit Diazomethan verestert, folgende Fraktionen:

1.	13 mm	90—110°	3,6 g	(in der Hauptsache
2.	0,25 mm	125—130°	0,32 g	Methylbenzoat)
3.	0,05 mm	145—160°	0,43 g.	

225 mg von Fraktion 2 nahmen, mit Raney-Nickel bei 25° in Essigester hydriert, 20,2 ccm H_2 (Normalvolum) auf, entspr. 0,9 Doppelbindungen. Aus dem hydrierten Ester wurde nach alkalischer Verseifung die Säure als Kalksalz gefällt; die nach Auskochen mit Wasser und Aceton daraus in Freiheit gesetzte Säure schied aus 90proc. Aceton Krystallblättchen vom Schmp. 37—39° ab, die mit *n-Tridecansäure* vom Schmp. 41° keine Depression gaben.

Dodecen-(1) und iso-Amylnatrium.

Man ließ 55 g iso-Amylchlorid (aus techn. iso-Amylalkohol vom Kp 128—131°) unter reinem N_2 innerhalb 2 Stunden zu einer stark gerührten Suspension von 30 g Na-Pulver[2]) in 100 ccm benzolfreiem Cyclohexan tropfen, nach Einsetzen der Reaktion

[1]) Z. analyt. Ch. 77, 322 (1929).

[2]) In Anlehnung an Morton und Hechenbleikner, Il. Amer. chem. Soc. 58, 1697 (1936) (Darstellung von n-Amylnatrium in Petroläther).

(an einer Dunkelfärbung einzelner Na-Partikel erkennbar) mit Eiswasser kühlend. Nach weiterem 5stünd. Rühren unter Kühlung mit zimmerwarmem Wasser saugte man die Suspension in ein Schlenkrohr, fügte 17 g Dodecen-(1) (aus n-Nonyl-MgBr und Allylbromid gewonnen) zu, verschmolz, schüttelte 20 Stdn. bei Zimmertemperatur und erwärmte 8 Stdn. auf 60°, wobei die Färbung bräunlich geworden war. Nach üblicher Carbonisierung durch erschöpfendes CO_2-Einleiten trennte man 13,8 g saure Teile ab (der Neutralteil lieferte 5,5 g Dodecen zurück), veresterte sie mit Diazomethan und erhielt bei der Vakuumfraktionierung nach einem Vorlauf von Isocapron- und Isobutylmalon-ester eine Hauptfraktion von 6,9 g zwischen 145 und 160° (12 mm) sowie bei beginnender Zersetzung 3,8 g zwischen 180 und 220°, offenbar Dicarbonester darstellend.

Die Hauptfraktion gab beim Rektifizieren 4,8 g vom $Kp_{0,02}$ 93—98°, die bereits für einen Tridecylensäure-methylester leidlich stimmende Analysenzahlen lieferten.

$C_{14}H_{26}O_2$ Ber.: C 74,27 H 11,58
Gef.: C 73,47 H 11,17.

4,6 g dieses Esters nahmen, mit 0,5 g Raney-Nickel in Alkohol bei 21° hydriert, rasch 438 ccm H_2 (Normalvol., stündliche Diffusion durch den Schlauch ist wegkorrigiert) auf, während sich für eine $\equiv$ 454 ccm berechnen.

Von dem hydrierten Ester wurden an einer guten 18-cm-Kolonne 1,9 g vom $Kp_{0,03}$ 95—96° abdestilliert, mit methanol. Kali verseift, die erhaltene Säure in einer kleinen Retorte bei 0,4 mm destilliert, mit Thionylchlorid in CCl_4 ins Chlorid verwandelt, dieses in Benzol mit NH_3 amidiert. Nach Abdampfen des Benzols zog man mit sied. Alkohol aus, fällte das Amid (1,2 g) mit Wasser; 2mal aus Cyclohexan und 1 mal aus Alkohol-Wasser umkrystallisiert, schmolz es konstant bei 105° und gab mit dem synthetisch bereiteten (s. unten) Amid der *α-Äthyl-undecansäure* keine Depression.

Der in Kolonne und Kolben verbliebene Ester (2,5 g) wurde ebenfalls alkalisch verseift, mit verd. Essigsäure nahezu neutralisiert, in 100 ccm Wasser mit Chlorcalciumlösung das Kalksalz gefällt, dieses 2mal mit Wasser, dann mit Alkohol und Aceton ausgekocht und durch Salzsäure zerlegt. Die durch Ausäthern isolierte Säure (1,6 g) krystallisierte sogleich durch und zeigte nach einmaligem Krystallisieren aus Aceton bereits den Schmelzpunkt reinster *Tridecansäure* (41,5°) und gab mit synthetischer n-Dodecyl-1-carbonsäure keine Erniedrigung.

Das über das Chlorid bereitete *Amid* vom Schmp. 99° blieb ebenfalls ohne Erniedrigung mit *n-Tridecansäure-amid.* Die Mischung mit vorstehendem, höher schmelzenden Amid der iso-

meren, verzweigten Säure war im Schmelzpunkt dagegen stark erniedrigt.

α-Äthyl-undecansäure-amid. Darstellung der Säure aus K-äthylmalonester und rein fraktioniertem n-Nonylbromid in üblicher Weise. Lösungsmittel Propyläther. Die Alkylierung erfolgt langsam und bedarf vielstündigen Kochens. Der bei 124° (0,2 mm) siedende n-Nonyl-äthyl-malon-ester wurde alkalisch verseift, die Säure wie üblich bei 180° decarboxyliert. Der Methylester der α-Äthyl-undecansäure siedet bei 145—147° (18 mm). Beim Versuch, ihn durch tagelanges Schütteln mit Dioxan-konz. Ammoniak ins *Amid* zu verwandeln, blieb er unverändert. Deshalb wurde dieses über das mit $SOCl_2$ aus der flüssigen Säure gewonnene Chlorid bereitet. Es bildet aus verd. Alkohol Blättchen, aus Cyclohexan Nädelchen vom Schmp. 105°; es ist gut löslich in Alkohol, wenig in Petroläther.

$C_{13}H_{27}ON$ Ber.: C 73,16 H 12,75 N 6,57
Gef: C 72,95 H 12,55 N 6,57.

Diphenylsulfid und Phenylnatrium.

23 g des Sulfids[1]) schüttelt man im Schlenkrohr in 80 ccm Benzol mit $C_6H_5 \cdot Na$ aus 17 g Chlorbenzol 10 Stdn. bei Zimmertemperatur und im Heizmantel 30 Stdn. bei 70°, versetzt mit Methanol und Wasser und trennt in Neutrales und Alkalilösliches. Letzteres liefert 3,3 g *Thiophenol* vom Kp_{30} 81—85°, das ein 3,5-Dinitrobenzoat vom Schmp. 149° liefert; keine Depression mit einem Vergleichspräparat. Danach geht bei 155—165° (19 mm) noch 1,5 g flüssiges Material über, das kein krystallines Dinitrobenzoat liefert. Es handelt sich möglicherweise um das durch Umlagerung des o-Na-Diphenylsulfids gebildete o-Phenyl-thiophenol.

Der Neutralteil liefert in einem hoch angesetzten Kolben folgende Fraktionen (nach einem Vorlauf von Biphenyl):

1. 4,8 g vom Kp_{14} 144—148° (Ausgangsmaterial)
2. 7,7 g vom Kp_{14} 154—159° (krystallin)
3. 2,8 g vom Kp_{15} 230—260° (harzig).

Fraktion 2 schmolz, aus wenig Petroläther und aus Alkohol umkrystallisiert, bei 98° und war nach Siedepunkt, Mischschmelzpunkt und Krystallform identisch mit *Diphenylensulfid.*

Ein ebenso mit einem durch Reduktion von reinstem Diphenylsulfoxyd mit Zinkstaub und Eisessig, längeres Erwärmen mit Natrium auf 110° und Vakuumdestillation gewonnenen farblosen Diphenylsulfidpräparat durchgeführter Ansatz lieferte die gleichen Ergebnisse.

---

[1]) Dargestellt nach Org. Syntheses **14**, 36 (1934).

Diphenylsulfid und Phenyllithium.

5,2 g Sulfid wurden mit 50 ccm gut filtrierter 0,5 n propylätherischer $C_6H_5 \cdot Li$-Lösung eingeschmolzen und 170 Stdn. auf 80° erhitzt, wobei sich stetig vermehrend ein feiner weißer Niederschlag ausschied. Da er ein Sinterfilter durchlief, wurde aus der gesamten Lösung durch Erwärmen und Evakuieren etwa vorhandenes Propylen vertrieben, aus dem Schlenkrohr durch Ansetzen eines Wassergefäßes ein Zerewitinoff-Gefäß improvisiert und auf übliche Weise in der N_2-gefüllten Apparatur der beim Kippen und Schütteln entwickelte Wasserstoff bestimmt:

Gef.: 64,9 ccm (Normalvol, 45 mm Hg für Dampfdruck von Propyläther bzw. Wasser abgezogen) verbrannte mit typischer H_2-Flamme.

Nach der Gleichung:

$$Li \cdot C_6H_4 \cdot S \cdot C_6H_5 \longrightarrow C_6H_4\overset{S}{\diagdown\!\diagup}C_6H_4 + LiH \xrightarrow{H_2O} LiOH + H_2$$

entspricht dies 534 mg Diphenylensulfid. Die Aufarbeitung lieferte aus dem 4,9 g betragenden Neutralteil: 4,1 g Ausgangsmaterial und etwas Diphenyl, K_{15} 135—148°, sowie 0,59 g rohes *Diphenylensulfid*, Kp_{15} 151—157°. Aus wenig Methanol unter Eiskühlung wurden 0,44 g vom Schmp. 95—96° (Mischprobe!) erhalten.

Diphenyläther und Triphenylmethyl-natrium..

Eine C_6H_5Na-Suspension aus $^1/_{10}$ Mol Chlorbenzol in Benzol schüttelt man im Schlenkrohr mit 23 g Triphenylmethan einen Tag kalt und noch 8 Stdn. bei 50°, um mit Sicherheit völlige Umsetzung zu erzielen. Zu der roten Masse fügt man dann 17 g Diphenyläther und erwärmt unter wiederholtem gründlichem Schütteln 2 Wochen auf 80°; die Farbe des Tritylnatriums ist auch dann noch erhalten. Nach Zugabe von 200 ccm Benzol entfernt man mittels Natron- und Claisenscher Kalilauge die Phenole, die durch Vakuumdestillation in 4,1 g Phenol, 0,6 g o-Phenylphenol und einen verschwindenden Rückstand zerlegt werden. Der Neutralteil liefert bei der Vakuumfraktionierung nach einem Vorlauf von Biphenyl und Diphenyläther etwa 17 g Tritan zurück. Der verbleibende Rückstand ist auch im Hochvakuum schwer destillierbar, aber durch Krystallisation aus Chlorbenzol und Hochvakuumsublimation leicht zu reinigen, und liefert dabei 5,2 g lange Prismen vom Schmp. 282°, die mit *Tetraphenylmethan* ohne Depression bleiben.

Cand. chem. Barbara Grüttner und Wladimir Pawlow danken wir für Mithilfe bei einigen Versuchen.

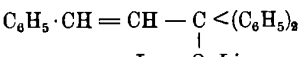
Zur Reaktionsweise metallorganischer Verbindungen.

7. Mitteilung:

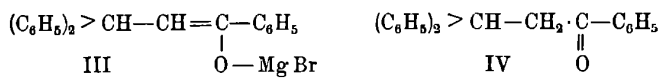
1,2- und 1,4-Addition an konjugierte Systeme C=C — C=O.

Von *Arthur Lüttringhaus* und *Kurt Scholtis.*

Wie vor 10 Jahren in einer vorläufigen Notiz mitgeteilt [1]), addiert sich Phenyllithium an Benzalacetophenon in *1,2-Stellung* an die Ketogruppe (I) unter Bildung von Diphenyl-styrylcarbinol (II). Das Verhalten der *Lithiumverbindung* steht in auffälligem Gegensatz zu dem der *Grignardverbindung*, die sich nach eingehenden Untersuchungen von Kohler [2]) ausschließlich in *1,4-Stellung* anlagert zu einem Brommagnesium-enolat (III), dessen Hydrolyse zu dem gesättigten Keton β,β'-Diphenylpropiophenon (IV) führt.



I II: (H statt Li)



III IV

Dem seinerzeit ausgedrückten Vorhaben, das Verhalten von Phenyllithium gegenüber ähnlichen ungesättigten Systemen eingehender zu studieren, konnte nur zeitweilig entsprochen werden; inzwischen haben einige andere, insbesondere amerikanische Autoren, die alte Beobachtung aufgreifend, uns weitgehend der Mühe enthoben, die Untersuchungen in die Breite zu treiben. Es sei vorweg bemerkt, daß das am Chalkon gefundene differenzierte Verhalten sich als ziemlich allgemeingültig erwiesen hat, sowohl andere ungesättigte Systeme als auch die Organoverbindungen weiterer Metalle betreffend.

Wie schon der seinerzeit angegebene Schmelzpunkt des in 89 proc. Ausbeute erhaltenen Carbinols II (108—111°) zeigte, war dieses noch nicht völlig einheitlich. Aus Butylacetat ist es leicht rein zu erhalten und schmilzt dann bei 112,2°. Daß die Beimengung aus dem Keton IV, dem Produkt der 1,4-Addition, besteht, läßt sich leicht durch Behandlung des Mutterlaugenrückstandes mit Permanganat unterhalb 30° zeigen, wobei nur der Carbinolanteil zerstört wird. Nach Kenntnis des Schmelz-

---

[1]) Lüttringhaus, Ber. **67**, 1602 (1934).
[2]) Amer. chem. Journ. **38**, 511 (1907).

diagramms II—IV, die ein einfaches, tief schmelzendes Eutektikum bilden, war die genaue Zusammensetzung von Rohkrystallisaten leicht zu ermitteln. Wir fanden die Carbinolausbeute zu rund 75%[1]; weitere 5—8% gehen außerdem in die Mutterlauge.

Das Verhältnis von 1,2- zu 1,4-Addition fanden wir durch die Reaktionsbedingungen, z. B. die *Temperatur*, überraschend wenig beeinflußt[2]). Ein *Sauerstoffeffekt* liegt ebenfalls nicht vor, wie durch besondere Versuche (S. 77) dargetan wird. Auch die Anwesenheit von *Lithiumäthylat*, das sich in ätherischer Phenyllithiumlösung infolge Ätherspaltung langsam vermehrt, ist ohne Einfluß, denn seine absichtliche Zugabe in größerer Konzentration verändert das Ergebnis nur unwesentlich.

Weiter war die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, daß das primär durch 1,2-Addition gebildete Li-Carbinolat (I) infolge einer Umlagerung für sich oder in Gegenwart des in geringem Überschuß angewandten Phenyllithiums, wenigstens bis zur Einstellung eines Gleichgewichtes, in das Enolat III (Li statt MgBr) überging. Beides ist jedoch nicht der Fall: das aus reinem II und überschüss. C_6H_5Li gebildete Carbinolat I lieferte nach längerem Stehen bei 22° 93% reines Carbinol zurück; in den restlichen 7% war mittels des Oxydationsverfahrens kein Keton IV nachzuweisen.

Lediglich von Einfluß wurde das *Lösungsmittel* befunden: in Benzol entstand nur 4% Keton, gegenüber rund 16% in Äther.

Von anderen in ihrem Verhalten gegenüber Phenyllithium untersuchten ungesättigten Stoffen sei der Fall des *Benzalmalonesters* (V) mitgeteilt, weil es sich um Ester-Carbonyle sowie um ein gekreuzt-konjugiertes System handelt, und weil bei ihm eine Komplikation hinzutrat, die geklärt werden konnte.

Während V nach Kohler[3]) nur ein Molekül C_6H_5·MgBr, und zwar in 1,4-Stellung aufnimmt, addiert er mit großer Geschwindigkeit vier Äqu. Phenyllithium, wobei als einziges krystallines Reaktionsprodukt in etwa 60 proc. Ausbeute ein Carbinol $C_{84}H_{28}O_2$ (VI) entsteht, auch wenn die Umsetzung bei —70° oder mit weniger Phenyllithium — wobei natürlich die Ausbeute sinkt — ausgeführt wird.

---

[1]) Gilman und Kirby, Jl. Amer. Soc. **63**, 2048 (1941), fanden kürzlich bei Wiederholung unserer Versuche 69% Carbinol und 13% Keton. Da sich ihre Zahlen offenbar auf die Mengen an isoliertem Reinprodukt beziehen, müssen sie naturgemäß niedriger als unsere sein. Die beiderseitigen Ergebnisse sind also als weitgehend übereinstimmend zu betrachten.

[2]) In einzelnen Versuchen, besonders bei langsamer Vereinigung der Komponenten in verd. Lösung, fanden wir Carbinolausbeuten bis zu 81%. Stärkere Schwankungen ohne erkennbare Ursache beobachteten Gilman und Kirby beim p-Dimethylamino-benzal-acetophenon, das mit C_6H_5Li einmal 76% Carbinol und 14% Keton, bei einer Wiederholung 1,2- und 1,4-Addition im Verhältnis von rund 1 : 1 ergab.

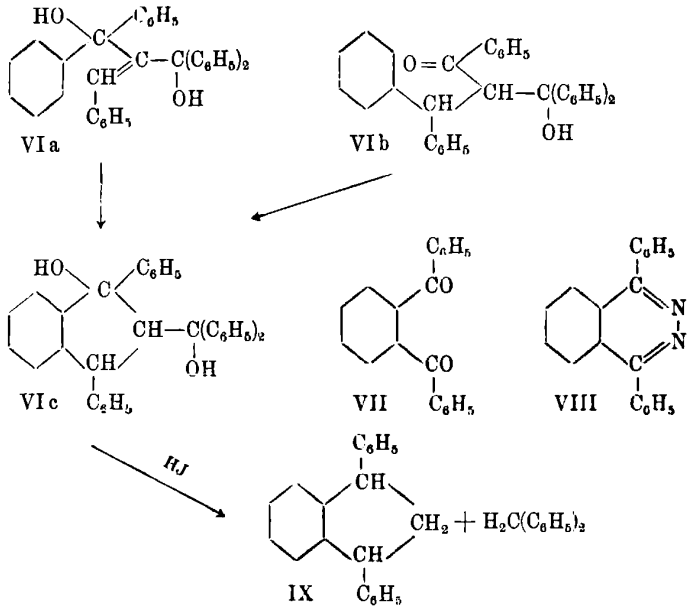
[3]) Amer. chem. Jl. **34**, 134 (1905).

Hatte sich das erste der vier Moleküle C_6H_5Li nun wie die entsprechende Mg-Verbindung in 1,4-Stellung addiert, so war als Reaktionsprodukt ein Li-enolat zu erwarten, das bei der Hydrolyse das Keto-carbinol VIb ergeben sollte. Ausschließliche 1,2-Addition hätte dagegen zu dem ungesättigten Diol (VIa) führen müssen. Da der Stoff mit den üblichen Ketonreagenzien nicht reagierte und vor allem nach Behandlung mit überschüssigem Phenyllithium und Hydrolyse unverändert blieb, schaltete VIb aus. Damit übereinstimmend sprach für VIa, daß die Zerewitinoff-Bestimmung für 2 aktive H-Atome entschied. Während siedender Eisessig das Carbinol unter Wasserabspaltung rasch veränderte, blieb es mit Acetanhydrid-Kaliumacetat unverändert, entsprechend dem tertiären Charakter der Hydroxyle. Dennoch konnte auch die Struktur VIa nicht zutreffen, denn die Äthylenlücke war weder durch Permanganat noch durch Benzopersäure nachweisbar, noch wurde in Gegenwart aktiven Pd-Mohrs Wasserstoff aufgenommen. Die Doppelbindung mußte also auf Kosten eines Ringschlusses verschwunden sein, am wahrscheinlichsten zu einem *Hydrindensystem*; derartige Übergänge sind wiederholt festgestellt worden, und zwar nicht nur unter dem Einfluß von Halogen oder Säure[1]), sondern auch von alkohol. Kali[2]), sowie bei Vorhandensein von Organometallfunktionen[3]).

Das Vorliegen eines Indansystems geht aus dem Verhalten bei der Chromsäure-Oxydation hervor, die zu *o-Dibenzoylbenzol* (VII) führt, das sich durch Überführen in das Diphenylphthalazin (VIII) gut charakterisieren läßt. Auch die reduktive Spaltung mit Jodwasserstoff-Eisessig[4]), bei der neben Diphenylmethan *1,3-Diphenylhydrinden* (IX) entsteht, spricht im gleichen Sinne, wenn auch dieser Befund wegen der Isomerisierungsmöglichkeiten durch die starke Säure für sich allein selbstredend nicht beweiskräftig wäre. Ebenfalls in Einklang mit VIc, wenn auch mit der gleichen Einschränkung, steht das Auffinden von zwei Wasserabspaltungsprodukten $C_{34}H_{26}O$ (X und XI); letzteres liefert mit schwefelsäurehaltigem Methanol einen Methyläther (XII), der auf gleiche Weise auch aus dem Carbinol VI direkt erhältlich ist. Dieser Methyläther wird durch Eisessig-Jodwasserstoff nicht im C-Gerüst gespalten, sondern unter Entmethylierung zu einem Kohlenwasserstoff $C_{34}H_{26}$ reduziert. Das Wasserabspaltungsprodukt X wird dagegen durch das gleiche Reagens nur isomerisiert.

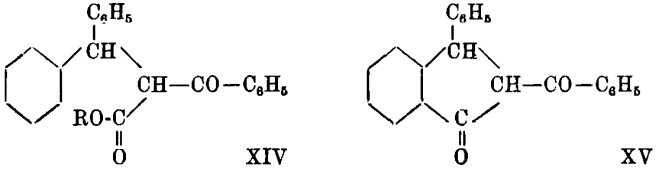
---

[1]) z. B. Vorländer u. Siebert, Ber. **39**, 1030 (1906); Schlenk u. Bergmann, Ann. **479**, 71 (1930).
[2]) Kohler, Amer. chem. Jl. **40**, 217 (1908).
[3]) z. B. E. Bergmann u. Weiß, Ann. **480**, 59 (1930).
[4]) Vgl. Ziegler, Grabbe und Ulrich, Ber. **57**, 1983 (1924).



Unter etwas energischeren Bedingungen — mit Eisessig-Schwefelsäure — werden aus VI zwei Wassermoleküle abgespalten. Der Kohlenwasserstoff (XIII) hat — anders als das aus dem nahestehenden Diphenyl-styrylcarbinol erhältliche *dimere* Dehydratationsprodukt — das einfache, $C_{34}H_{24}$ entsprechende Molgewicht. Diese Dehydratation von VI kann nicht ohne Umlagerungen erfolgen.

Schien auch mit dem Vorstehenden die Struktur VIc für das Carbinol genügend gesichert, so sollte sie dennoch durch eine unabhängige Synthese untermauert werden. Der Versuch, den Benzhydryl-benzoylessigester (XIV), der sich aus Benzoylessigester-natrium und Diphenylbrommethan leicht gewinnen ließ, nach dem Verfahren von Simonis und Wojack[1]) mittels Schwefelsäure zum *3-Phenyl-2-benzoylindanon* (XV) zu cyclisieren, blieb erfolglos. Dieses β-Diketon ließ sich jedoch durch 2-Benzoylierung des 3-Phenylhydrindons-(1) gewinnen, die am besten mittels Natriumamid und Benzoylchlorid verlief. Die Umsetzung von XV mit Phenylmagnesiumbromid, wegen der Acidität des β-Diketons (Enolonform) natürlich in zwei Stufen vorzunehmen, sollte dann VI ergeben. Die Grignardierung — auch bei Verwendung von Phenyllithium — führte aber schon mit Aufnahme des ersten Phenyls zur Wasserabspaltung, woran die weitere Synthese scheiterte.

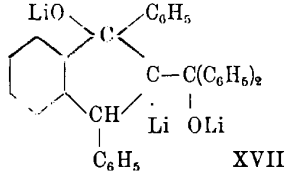


[1]) Ber. 70, 1837 (1937); 71, 1102 (1938).

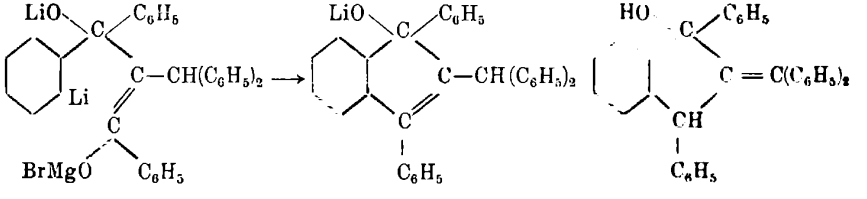
Trotz dieses Schönheitsfehlers halten wir die Struktur VIc für das Reaktionsprodukt von Benzalmalonester mit Phenyllithium für zutreffend. Da dieses aber, wie die Formelbilder auf S. 73 dartun, auch aus dem bei einer 1,4-Addition gebildeten Lithiumderivat des Ketons VIb entstehen kann, war die Grundfrage: *1,2- oder 1,4-Addition des C_6H_5Li*, insbesondere des ersten Moleküls, das der in 1,4-Stellung angelagerten Grignardverbindung entspricht, nicht beantwortet. Um hierin eine Entscheidung zu treffen, brachten wir V zunächst mit 2 Mol $C_6H_5 \cdot MgBr$ zusammen, von denen nach Kohler nur eines, und zwar in 1,4-Stellung addiert wird, und fügten diesen Ansatz, ohne ihn zu zersetzen, zu überschüssigem $C_6H_6 \cdot Li$. Bei dieser Folge, bei der mit Sicherheit eine 1,4-Addition eingeschaltet war, entstand nun nicht VI, sondern eine Verbindung $C_{34}H_{26}O$ (XVI), also ein Isomeres der Wasserabspaltungsprodukte von VI. Damit halten wir für die Umsetzung von V mit 4 $C_6H_5 \cdot Li$ zu VI *1,2-Addition* an den Carbäthoxygruppen, insbesondere des ersten Moleküls, für bewiesen.

Da die Ausbeute an VI jedoch nicht hunderprozentig ist, erscheint selbstredend, ähnlich wie beim Chalkon, 1,4-Addition als untergeordnete Nebenreaktion nicht ausgeschlossen.

XVI ist dem Carbinol VI übrigens strukturell nahe verwandt. Es zeigt ebenfalls keine Ketonreaktionen; in Eisessig, der etwas Chromschwefelsäure enthält, isomerisiert es sich zu dessen Wasserabspaltungsprodukt (X). Bei der reduktiven Spaltung mit HJ-Eisessig liefert es, wie VI, Diphenylmethan und 1,3-Diphenylhydrinden, ist also wahrscheinlich ebenfalls ein *Indanderivat*. Eine Deutung der in beiden Fällen so leicht erfolgenden Indanringschlüsse ist wohl in der von Gilman[1]) gefundenen Tatsache zu suchen, daß Litriphenylcarbinolat durch Li-alkyl in o-Stellung metalliert wird.



XVII



XVIII XVI (H statt Li) X

[1]) Gilmann, Brown, Webb und Spatz, Jl. Amer. chem. Soc. **62**, 977 (1940).

Eine ähnliche Metallierung ist bei dem aus V und $C_6H_5 \cdot Li$ gebildeten Li-Carbinolat von VIa denkbar; intramolekulare Ziegler-Addition könnte zu XVII führen, das bei Hydrolyse VIc ergibt. Daß bei Behandlung mit CO_2 die XVII entsprechende Carbonsäure nicht zu fassen ist, überrascht nicht, denn das Lithium ist an ein C-Atom so geringer „Acidität" gebunden, daß es wahrscheinlich sogleich auf noch unmetalliertes Carbinolat von VIa übertragen wird. Danach würde die Cyclisation nur katalytischer Mengen Phenyllithiums bedürfen. Im übrigen braucht es wohl überhaupt nicht erst zur o-Metallierung zu kommen, sondern die Bildung des Li-carbinolats durch Addition des LiC_6H_5 an die $COOC_3H_5$-Grüppe kann derartige Aktivierung des o-H-Atoms verursachen[1]), daß der Hydrinden-Ringschluß unmittelbar durch dessen Abspringen als Proton an die Seitenketten-Doppelbindung zustandekommt.

Nimmt man einen ähnlichen Verlauf bei der successiven Einwirkung von C_6H_5MgBr und C_6H_5Li auf V an, so kann es in diesem Falle (XVIII) zu direkter Abspaltung von LiOMgBr bzw. HOMgBr (zu XVI) kommen, was zugleich erklärt, daß das Ringschlußprodukt (XVI) um ein H_2O ärmer ist als VI. Die Struktur XVI gibt zugleich befriedigend alle Eigenschaften dieses Stoffes wieder und erklärt auch zwanglos die leicht erfolgende Isomerisierung zu dem Dehydratationsprodukt X von VI, für das das angegebene Formelbild danach das wahrscheinlichste ist.

Der Benzalmalonester mit seinen Carbäthoxygruppen und dem gekreuzt-konjugierten System zeigt also das gleiche Verhalten wie das ungesättigte Keton Chalkon.

Gilman u. Kirby haben in Erweiterung unserer alten Beobachtung eine große Zahl von Verbindungen anderer Metalle auf das Verhalten gegenüber Chalkon geprüft. Sie fanden, daß die Regel allgemein gilt: die *reaktionsfähigsten* Phenylderivate des K[2]) und Ca zeigen nur *1,2-Addition*, allerdings in schlechter Absolutausbeute, die des Li und Na[2]) daneben einige Prozent 1,4-Addition, die *reaktionsträgen* des Be, Zn, Mn und Al wie die Grignardverbindung nur *1,4-Addition*[3]).

Auf der anderen Seite läßt sich nun den eingehenden älteren Studien Kohlers[4]) entnehmen, daß die ungesättigte Reaktionskomponente ihrerseits im gleichen Sinne wirkt. Ungesättigte Aldehyde, also Stoffe mit sehr *reaktionsfähigem Carbonyl*, addieren nämlich Grignardverbindungen vornehmlich in 1,2-Stellung; Methylketone, wie Äthylidenaceton, zeigen 1,2- und 1,4-Addition zu etwa gleichen Teilen, Isopropylketone und Phenylketone wie Chalkon mit noch *reaktionsträgerem* Carbonyl nur noch 1,4-Addition. Der Anteil an 1,2-Additionsprodukt geht parallel der Umsetzungs-

---

[1]) Vgl. dazu die in den beiden vorangehenden Mitt. entwickelten Vorstellungen.

[2]) Lösungsmittel Benzol, deshalb nach unserem auf S. 71 mitgeteilten Befund den anderen Metallverbindungen (Lösungsmittel Äther) nicht genau vergleichbar.

[3]) Präparativ am vorteilhaftesten bleibt für 1,4-Addition die *Grignard-*, für 1,2-Addition die *Lithium*verbindung.

[4]) Am. chem. Jl. **38**, 511 (1907).

geschwindigkeit der entsprechenden gesättigten Oxoverbindungen mit Bisulfit, Hydroxylamin und Phenylhydrazin. Anhäufung von Substituenten in β-Stellung zum Carbonyl, also an Stelle 4 des konjugierten Systems, unterdrückt wiederum die 1,4- zugunsten der 1,2-Addition: β-Phenyl-benzalacetophenon gibt mit C_6H_5-MgBr nur Carbinol.

Sind endlich Doppelbindungen *und* Ketogruppe stark abgeschirmt. wie im Tetraphenylpropenon, so wird überhaupt kein C_6H_5MgBr mehr aufgenommen. Es besteht also kaum ein Zweifel, daß sterische Hinderung für das Verhältnis von 1,2- zu 1,4-Addition hauptverantwortlich ist[1]). Damit stimmt überein, daß Äthylmagnesiumbromid hierdurch weniger beeinflußt wird als die Phenylverbindung. Besonders augenfällig wird der Einfluß der Abschirmung bei Mesitoyl-benzol, -furan- oder cumaronderivaten[2]), die C_6H_5·MgBr unter Einbeziehung einer aromatischen Doppelbindung in 1,4-Stellung, den Phenylrest also in *o*-Stellung am Kern aufnehmen. Die entsprechenden *Benzoyl*-Verbindungen zeigen normale 1,2-Addition. Benzophenonanil addiert C_6H_5·MgBr nur träge, und dann in 1,4 Stellung, also das Phenyl im Kern, Phenyllithium dagegen rasch in 1,2-Stellung an der C=N-Doppelbindung[3]) 8-Phenyl-peri-naphtindandion-(7,9), das mit C_6H_5-MgBr überhaupt nicht mehr zur Reaktion zu bringen ist, addiert sogar Phenyllithium in 1,4-Stellung unter Einbeziehung des Naphthalinkerns[4]).

Insgesamt läßt sich somit die Regel ableiten, daß bei gemischtkonjugierten Systemen ein ungestörter, rascher Reaktionsverlauf zur Addition der metallorganischen Verbindung in 1,2-Stellung an der CO- bzw. CN-Mehrfachbindung führt, geringe Umsetzungsgeschwindigkeit — die durch „Reaktionsträgheit" der CO-Gruppe wie der Metallverbindung bedingt sein kann — *die 1-4-Addition an den Enden des konjugierten Systems begünstigt.*

Daß das Verhältnis von 1,2- zur 1,4-Addition dennoch durch Temperaturänderung nicht merklich beeinflußt wird, was sowohl für unser Beispiel Chalkon-Phenyllithium wie für die von Kohler studierte Umsetzung zwischen Benzal-äthylmethylketon und Äthyl- sowie Phenylmagnesiumbromid gilt, ist nicht als Widerspruch hierzu zu werten. Eine tiefergreifende Diskussion hierüber sowie „Erklärungsversuche" zu der Regel, angedeutet in den Stichworten Vororientierung, gegenseitige Polarisierung der Komponenten, Konkurrenz von Additions- und innermolekularer Rotationsgeschwindigkeit, seien vorerst zurückgestellt.

---

[1]) Daß aber andere Einflüsse nicht übersehen werden dürfen, zeigt das Verhalten des 2,3-Dimethoxy-benzonitrils bei der Grignardierung: Richtzenhain, Ber. **77**, 1 (1944).

[2]) Lutz u. Reveley, Jl. Amer. chem. Soc. **63**, 3178 (1941); Fuson, Kaiser u. Speck, C. **1943**. I. 624, 2583; weitere Beispiele: Kohler u. Nygaard, Jl.Amer. chem. Soc. **52**, 4128 (1930); Allen u. Bell, ebenda **62**, 2408 (1940).

[3]) Gilman, Kirby u. Kenney, ebenda **51**, 2252 (1929); **55**, 1265 (1933); **63**, 2046 (1941).

[4]) Koelsch u. Rosenwald, ebenda **59**, 2166 (1937).

Frl. cand. chem. B. Grüttner und Hrn. cand. chem. E. Rüsberg, Greifswald, danken wir für geschickte Mithilfe.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft sprechen wir für ein an K. Scholtis verliehenes Stipendium unseren Dank aus.

Hrn. Prof. P. A. Thiessen sei für die wohlwollende Förderung dieser und anderer Arbeitsserien, die ich mit meinen Mitarbeitern von 1936 bis 1940 in seinem Institut ausführen konnte, sowie für stete Anregungen, Diskussionen und Ratschläge vielfacher Dank ausgesprochen. A. L.

Versuchsteil.

Umsetzung von Benzal-acetophenon mit Phenyllithium unter verschiedenen Bedingungen.

a) Man ließ 14 g Chalkon (0,067 Mol) in 130 ccm Äther sehr langsam (30 Min.) zu 75 ccm gerührter, auf — 18° gekühlter 1 n äther. C_6H_5Li-Lösung fließen, zersetzte nach 1 Std. mit Wasser, trieb durch den Rückstand der Ätherschicht 1 Std. Wasserdampf zur Entfernung von Biphenyl, krystallisierte den Rückstand aus 40 ccm Cyclohexan um und erhielt 17,0 g schöner farbloser, aber unscharf von 79—106,5° schmelzender Krystalle. Nach dem Schmelzdiagramm (siehe unten) bestehen sie aus 84% Diphenyl-styrylcarbinol (II) (74% d. Th.) und 16% β,β'-Diphenylpropiophenon (IV) (14,1 % d. Th.).

Den Mutterlaugenrückstand (2,1 g) löste man in 40 ccm reinem Aceton und versetzte unter Rühren bei 25—30° innerhalb 6 Stunden mit 2,5 g gepulvertem $KMnO_4$ in Portionen. Nach Stehen über Nacht behandelte man die noch violette Mischung mit Bisulfit und destillierte den Rückstand des durch Ausäthern usw. isolierten Neutralteils, wobei nach einem Vorlauf von Benzophenon bei ca. 0,1 mm nnd 165—175° 0,95 g übergingen, die ans wenig Cyclohexan 0,58 g 3% d. Th.) Keton II (Mischprobe) vom Schmp. 95° lieferten.

b) Wie a), jedoch die Chalkonlösung zur *siedenden* $C_6H_5 \cdot Li$-Lösung getropft.

c) Ansatz analog a) aus 5,2 g Chalkon bei — *16°*. Lösungsmittel *n-Propyläther*.

d) Desgl., jedoch beim Siedepunkt (+ *91°*).

e) Vereinigung unter völligem Sauerstoffausschluß im evakuierten Schlenkrohr mit angeschmolzener, das Chalkon enthaltender Ampulle. Der Äther wurde durch deren Kühlen vom $C_6H_5 \cdot Li$ herüberdestilliert.

f) Zur Lösung von 0,033 Mol LiC_6H_5 nnd 0,066 Mol $LiOC_2H_5$, erhalten durch Zufügen von 3,9 ccm abs. Alkohol zu 200 ccm 0,5 n äther. Phenyllithiumlösung, fügte man unter Kühlung mit Leitungswasser 5,3 g Chalkon, in Äther gelöst.

g) Man fügt zu 140 ccm 0,5 m benzol. Butyllithiumlösung die Lösung von 18 g Diphenylquecksilber in 60 ccm warmen Benzol, verwandelt den gallertigen Niederschlag von C_6H_5Li durch kurzes Erwärmen in Pulver, gießt nach Absitzen die überstehende Lösung ab, und dekantiert 4 mal mit je 50 ccm ausgekochtem abs. Benzol, gibt dann 6,25 g Chalkon, in Benzol gelöst, zu und zersetzt nach einstündigem Stehen.

h) 7,15 g (0,025 Mol) reinstes Carbinol II vom Schmp. 112° werden im Schlenkrohr in 100 ccm abs. Äther durch Aufkochen gelöst; nach Evakuierung läßt man 75 ccm 0,82 n LiC_6H_5 ein. Die zunächst farblose Lösung ist am anderen Tage intensiv rot; sie wird nach 20 stünd. Stehen bei 22° zersetzt und wie unter a) behandelt. Die Ergebnisse der unter reinem N_2 ausgeführten Versuche, die alle nach a) aufgearbeitet wurden, sind nachstehend verzeichnet.

Vers.	Temp.	aus Krystallgemisch Carbinol % d. Th.	aus Krystallgemisch Keton % d. Th.	aus Oxyd.-Rückst. Keton % d. Th.
a)	— 18°	74	14,1	3
b)	+ 37°	72,5	14,8	2,7
c)	— 15°	67,5	11	5
d)	+ 91°	58	4,5	7
e)	+ 15°	78	13,5	3
f)	~ + 15°	76	6,5	6
g)	~ + 40°	71	2	2,1
h)	+ 22°	93	0	0

Zweistoffsystem Diphenylstyrylcarbinol-β, β'-Diphenylpropiophenon.

% Keton	0	6,9	10,1	15,4	21,2	34,4	49,3	78,9	88,3	100
Schmelzp.	112,2	109,8	108,5	106,5	103,5	98	89,8	85	89,5	96
Taupunkt			79	77	78	75,5	75	73,5	75	

Das Keton war aus Benzalacetophenon und C_6H_5MgBr nach Kohler, das Carbinol aus vorstehenden Ansätzen gewonnen und dreimal aus wenig Butylacetat sowie aus Cyclohexan umkristallisiert.

Phenyllithium und Benzal-malonester.

1,3-Diphenyl-2-(α-oxybenzhydryl)-indanol-(1) (VI).

Zu 220 ccm 0,83 n gekühlter äther. C_6H_5Li-Lösung tropft man schüttelnd unter N_2 innerhalb 5 Min. 9 g frisch dest. Benzalmalonester in 30 ccm Äther und zersetzt nach $^1/_4$ Std. mit Eiswasser. Wenn der Rückstand der gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Ätherschicht aus Methanol nicht krystallisiert, so empfiehlt sich Vertreibung flüchtiger Beimengungen (Biphenyl) durch Wasserdampf. Man erhält 9,9 g (58% d. Th.) des Carbinols, aus Toluol kurze Prismen vom Schmp. 215°, in Aceton und Chloroform gut, in Äther und Essigester mäßig, in kaltem Benzol und Alkohol wenig, in Methanol selbst heiß schwer löslich. Zersetzt man den Ansatz statt mit Wasser mit CO_2, so erhält man aus dem sauren Anteil nur Benzoesäure; aus dem neutralen fällt VI in nahezu gleicher Ausbeute an.

Führt man die Umsetzung langsam bei — 75° aus, so scheiden sich noch während der Zugabe des Esters farblose Krystalle aus, die nach Hydrolyse das gleiche Carbinol (VI) liefern. Auch aus der Mutterlauge fällt nach Hydrolyse VI als einzig krystalliner Bestandteil an.

$C_{34}H_{28}O_2$ Ber. C 87,15 H 6,03 Molgew. 468,5 akt. H(2) 0,430
Gef. C 87,34 H 6,23 Molgew. 473 akt. H 0,402.

Zweistündiges Kochen mit 5 Aqu. C_6H_5-Li-Lösung lieferte nach Hydrolyse den Stoff unverändert zurück. Ebenfalls blieben Hydroxylamin- und Semicarbazidacetat ohne Einwirkung, desgleichen zweistündiges Kochen mit Acetanhydrid + Kaliumacetat. Die Bayer-Probe war negativ. Aus Benzo-

persäure wurde kein akt. O aufgenommen, ebenso mit Pd-Mohr in Aceton bei 20° kein Wasserstoff.

Oxydation zu o-Dibenzoylbenzol (VII). Zur Suspension von 2 g feingepulvertem VI in 40 ccm Eisessig fügt man kalt die Lösung von 1,5 g CrO_3 in 3 ccm Wasser + 10 ccm Eisessig + 1,5 ccm H_2SO_4. Violettfärbung unter Selbsterwärmung. Nach $^1/_2$ stünd. gelinden Erwärmen auf dem Wasserbad, Einengen i. V. usw. trennt man mit Äther und Soda in Saures (daraus nur Benzoesäure faßbar) und Neutrales; letzteres scheidet aus Alkohol Krystalle ab; aus Essigester + Alkohol Schmp. 146—147°[1]); Ausbeute 0,7 g, entspr. 57% d. Th.

$C_{20}H_{14}O_2$ Ber. C 83,89 H 4,93 Molgew. 286
Gef. C 83,94 H 5,08 Molgew. 312 (in Campher).

Erwärmen des Diketons mit Hydrazinhydrat in Alkohol liefert das *Diphenylphthalazin* (VIII) in gelblichen Blättchen vom Schmp. 193—194° in Übereinstimmung mit Literaturangaben[2]).

Reduktive Spaltung des Carbinols (VI). Man kocht 1 g Subst. 20 Min. mit 50 ccm HJ-gesättigtem Eisessig, gießt heiß in bisulfithaltiges Wasser, stumpft mit Natronlauge ab und destilliert aus dem Ätherauszug mit Wasserdampf knapp 0,3 g eines in Eis erstarrenden, bei 22—24° schmelzenden, nach Diphenylmethan riechenden Öles über, das mit rauch. HNO_3 in der Kälte die bei 181—183° schmelzenden Nadeln des *Di-(p-nitrophenyl)-methans* (Mischprobe!) liefert.

Der nicht dampfflüchtige Teil kommt aus Essigester-Alkohol in den Nadeln vom Schmp. 157—158° des *1,3-Diphenylhydrindens* (IX).

$C_{21}H_{18}$ Ber. C 93,28 H 6,72 Molgew. 270,2
Gef. C 93,1 H 6,88 Molgew. 273 (in Campher).

Wasserabspaltung. a) (X): Zur Lösung von 1 g Carbinol (VI) in 30 ccm heißem Eisessig fügt man 0,75 g CrO_3, gelöst in 1 ccm Wasser + 5 ccm Eisessig. Nach Abdampfen i. V. und Trennung in Saures und Neutrales erhält man aus letzterem 0,3 g gelbstichige Krystalle. Nach Umkrystallisieren aus Essigester Schmp. 159—160°, Lösungsfarbe in H_2SO_4 orange.

$C_{34}H_{26}O$ Ber. C 90,67 H 5,82 Molgew. 450,5
Gef. C 90,63 H 5,60 Molgew. 454.

b) (XI): 1 g Carbinol (VI) läßt man in 20 ccm Eisessig 3 Minuten sieden und gießt die dunkelrubinrote Lösung in Wasser. Schmp. (aus Essigester-Alkohol) 175,5°, Ausbeute 0,3 g.

$C_{34}H_{26}O$ Ber. C 90,67 H 5,82
Gef. C 90,30 H 5,77.

---

[1]) Guyot, Catel, C. r. **140**, 255: Schmp. 146°. Kohler, Amer. chem. Jl. **40**, 227 (1908): Schmp. 148°.

[2]) Guyot, Catel, C. r. **140**, 1350.

Methyläther XII. 1 g vorstehenden Produktes (XI) kocht man in der Mischung von 200 ccm Methanol + 2 ccm H_2SO_4 20 Minuten, dabei auf etwa 80 ccm einengend. Die beim Erkalten ausgeschiedenen schönen farblosen Säulen schmelzen, aus Essigester-Alkohol umgelöst, bei 159,5—161° (0,6 g).

$C_{35}H_{28}O$	Ber.	C 90,46	H 6,08	OCH_3 6,68	Molgew. 464,2
	Gef.	C 90,44 90,26	H 6,13 6,28	OCH_3 7,44	Molgew. 474.

Reduktion des Methyläthers mit HJ, wie bei VI ausgeführt, liefert beim Fällen mit Wasser amorphe Flocken. Wiederholt man mit diesen die Behandlung mit Eisessig-HJ, so erhält man aus Essigester-Alkohol nach mehreren Tagen farblose Prismen, deren Schmelzpunkt von 107—112° durch Umkrystallisieren auf 125—126° getrieben wird.

$C_{34}H_{26}$	Ber.	C 93,97	H 6,03	Molgew. 434,2
	Gef.	C 93,91	H 6,11	Molgew. 429.

Umlagerung von X mit HJ, in Eisessiglösung wie vorstehend ausgeführt, liefert aus Essigester-Alkohol Krystalle eines isomeren Stoffes, die bei 201—202,5° schmelzen.

$C_{34}H_{26}O$	Ber.	C 90,67	H 5,82
	Gef.	C 90,44	H 5,82.

Abspaltung von $2H_2O$: 2 g Carbinol (VI) kocht man in 80 ccm Eisessig mit 3 ccm H_2SO_4 eine Stunde. Die sofort violett gefärbte Lösung wird alsbald rot. Man fällt mit Wasser und krystallisiert häufig aus Alkohol und Essigester-Alkohol; der zunächst bei 191—208° (Zers.) liegende Schmp. bleibt schließlich bei 191—193,5° (Zers.); rechteckige Blättchen, die an der Luft sich oberflächlich rötlich färben, im Dunkeln wieder farblos werden.

$C_{34}H_{24}$	Ber.	C 94,40	H 5,60	Molgew. 432,5
	Gef.	C 94,14	H 5,63	Molgew. 423.

Succesive Einwirkung von $C_6H_5 \cdot MgBr$ und $C_6H_5 \cdot Li$ auf Benzalmalonester: (XVI).

Man fügt zn einer aus 1,4 g Mg und 9,4 g Brombenzol in 30 ccm Äther bereiteten Grignardlösung die Lösung von 6,7 g Benzalmalonester in 100 ccm Äther unter Schütteln, kocht $^3/_4$ Stunde, drückt mit Stickstoff zu 95 ccm 1,15n Phenyllithiumlösung, kocht eine Stunde, trennt nach Zersetzung durch Ammonchlorid in Saures und Neutrales, verjagt aus letzterem das Diphenyl mit Wasserdampf und erhält aus dem Rückstand beim Stehen mit Methanol 2,4 g, aus der Mutterlauge noch 1,5 g Prismen von XVI, aus verd. Alkohol Schmp. 139—141°.

$C_{34}H_{26}O$	Ber.	C 90,67	H 5,82	Molgew. 450,2
	Gef.	C 90,67	H 5,87	Molgew. 462

Umlagerung zu X: Man gibt 1 g fein gepulvertes XVI kalt zur Mischung von 0,75 g CrO_3, 1,5 ccm Wasser, 0,75 ccm H_2SO_4 und 35 ccm Eisessig, erwärmt langsam auf dem Wasserbad, wobei grünes Chromsalz fällt, gießt in Wasser, stumpft die Säure etwas ab, äthert aus und trennt in Saures (daraus nur Benzoesäure faßbar) und Neutrales. Letzteres liefert nach mehrtägigem Stehen aus Alkohol gelbstichige Krystalle, nach Umkrystallisieren bei 158—159,5° schmelzend, in allen Eigenschaften und nach Mischprobe identisch mit X.

$C_{34}H_{26}O$	Ber.	C 90,67	H 5,82	
	Gef.	C 90,87	H 5,47.	

Reduktive Spaltung von XVI mit HJ-Eisessig, genau wie beim Carbinol (VI) ausgeführt, liefert als gleiche Reaktionsprodukte Ditan und 1,3-Diphenylhydrinden; letzteres wurde durch Schmp. (157—158°), Mischprobe und Analyse identifiziert.

Versuche zur Synthese des Indanderivates VI.

Benzhydryl-benzoyl-essigester (XIV). 25 ccm 2n alkohol. Natriumalkoholat engt man auf 15 ccm ein, fügt die Lösung von 11,5 g Benzoylessigester in 40 ccm Äther zu, bis zur Homogenität schüttelnd. Man trägt 11,9 g Diphenylbrommethan in Portionen ein und beobachtet baldige Abscheidung von NaBr. Man kocht noch 3 Stunden, entzieht der nach Erkalten erstarrten Masse das Reaktionsprodukt mit Benzol, wäscht mit Wasser, engt ein und erhält nach Zugabe von Cyclohexan Krystalle; aus Aceton-Methanol und Benzol-Alkohol farblose Nadelbüschel, Schmp. 136°, Ausbeute 14 g (78% d. Th.).

$C_{24}H_{22}O_3$ Ber. C 80,42 H 6,19
Gef. C 80,48 H 6,36.

β,β'-Diphenylpropionsäure wurde im wesentlichen nach Pfeiffer und de Waal[1]) aus Zimtsäure und Benzol gewonnen. Wir rührten nach Zugabe der letzten Portion $AlCl_3$ noch 10 Stdn. mit einem Schraubenrührer bei + 16°, wuschen die nach Eingießen in Eis-Salzsäure und Vertreiben des Benzols mit Wasserdampf erhaltene feste Masse mit warmem, HCl haltigem Wasser, lösten sie in 5 Teilen siedenden Eisessigs und fügten diesem ca. 30% heißes Wasser zu. Die Säure kommt so in genügender Reinheit schön krystallin, Schm. 153—155°, Ausbeute 91,5%.

3-Phenylhydrindon-(1) daraus über das Säurechlorid nach den erwähnten Autoren. Das Keton siedet bei 148° (0,7 mm); gießt man das durch Erwärmen verflüssigte Destillat in heißes Cyclohexan, so erscheint es beim Erkalten in centimeterlangen Spießen vom richtigen Schmp.

3-Phenyl-2-benzoylhydrindon (XV). Zur Lösung von 21 g Phenylindanon in 100 ccm Benzol + 50 ccm Äther fügt man 4,5 g im heißen Mörser gepulvertes $NaNH_2$ unter Schütteln in Portionen, verschließt nach Vertreiben der Luft durch Stickstoff mit Bunsenventil, schüttelt 4 Stunden auf der Maschine, destilliert einen Teil des Äthers und damit das NH_3 i. V. ab und tropft schüttelnd unter Wasserkühlung 14 g Benzoylchlorid in etwas Äther zu, wobei unter Erwärmung Verflüssigung des steifen Breis erfolgt. Nach Zugabe von Äther wäscht man mit verd. Schwefelsäure und Wasser, engt ein, schüttelt mit Na-acetathaltiger Kupferacetatlösung 3 Stunden, saugt das hellolivgrüne Kupfersalz ab (5,5 g), wäscht mit wenig Äther und zerlegt es durch Schütteln mit verd. H_2SO_4 und Chloroform, in dem das Diketon mit hellorangegelber Farbe sich löst. Nach Waschen und starkem Einengen fügt man heißes Cyclohexan zu und erhält nach Erkalten 4 g sandige Krystalle, die aus essigesterhaltigem Methanol in hellorangegelben Nadeln vom Schmp. 134—135° kommen und bei 130° bei ca. 0,01 mm rasch sublimieren; in Methanol und Cyclohexan wenig, in Äther mäßig, in Chloroform, Benzol und Essigester leicht löslich. Die Acetonlösung wird durch Eisenchlorid kupferrot gefärbt.

Die Kondensation durch längeres Stehenlassen mit Äthylbenzoat und $NaNH_2$ in Äther verlief weniger befriedigend; etwas besser ging die Synthese mittels Natrium: setzte man die aus 21 g Keton und 3 g Na-Pulver

[1]) Ann. 520, 185 (1935).

in kochendem Äther erhaltene Na-Verbindung mit 15 g Benzoylchlorid um, so fielen 3,6 g Kupfersalz an.

$C_{22}H_{16}O_2$ Ber. C 84,58 H 5,16
Gef. C 84,47 H 5,38.

Umsetzung mit Phenylmagnesiumbromid: Zu einer Grignardlösung aus 6,4 g Brombenzol und 0,75 g Mg tropfte man die Lösung von 2,5 g des Diketons (XV) in wenig Benzol + 40 ccm Äther, wobei unmittelbar eine tiefdunkelgrüne Färbung auftrat, die bei einstündigem Kochen unverändert blieb. Nach Zersetzung mit Ammonchlorid usw. erhielt man aus Cyclohexan farblose Krystalle, die zunächst bei 146—151° schmolzen, aber nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Essigester-Alkohol und Cyclohexan farblose, glänzende Blättchen vom Schmp. 145—146° bildeten. Phenyllithium lieferte die gleiche Verbindung.

$C_{28}H_{20}O$ Ber. C 90,50 H 5,41
Gef. C 90,57 H 5,40.

Bei nochmaliger Umsetzung mit $C_6H_5 \cdot MgBr$ wurde neben öligen Anteilen die Substanz unverändert zurückerhalten.

Zur Reaktionsweise metallorganischer Verbindungen.

8. Mitteilung:

Über die Einwirkung von Phenyllithium auf Fumar- und Maleinsäureester.

Von *Kurt Scholtis.*

(Aus dem Kaiser Wilhelm-Institut für phys. Chemie und Elektrochemie.)

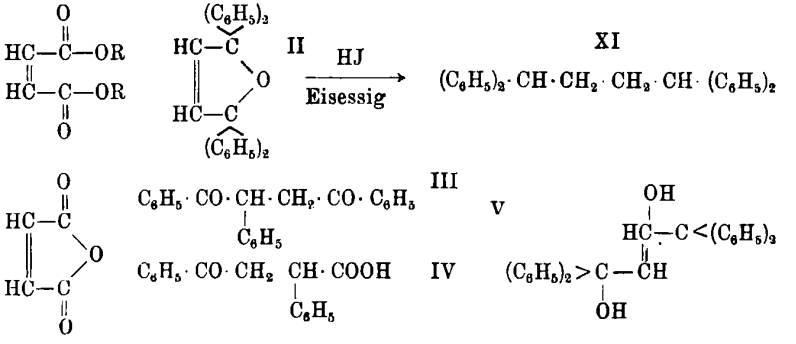
Das in der vorstehenden Arbeit eingehend behandelte Verhalten von lithiumorganischen und Grignard-Verbindungen gegenüber dem gemischt konjugierten System C=C—C=O wurde weiter an *Fumar-* und *Maleinsäureestern* geprüft.

Th. Purdie und P. S. Arup[1]) und später St. Tarbell[2]) haben die Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf die Ester der Fumar- und Maleinsäure sowie auf Maleinsäureanhydrid untersucht. Erstere fanden, daß Maleinsäuredimethylester und Phenylmagnesiumbromid zu *2,2,5,5-Tetraphenyl-2,5-dihydrofuran* (II) reagieren, während aus Fumarsäuredimethylester kein definiertes Produkt erhalten werden konnte. Aus Maleinsäureanhydrid wurde als einziges Reaktionsprodukt Desylacetophenon (III) isoliert. St. Tarbell stellte darüber hinaus fest, daß bei der letzten Reaktion neben *Desylacetophenon* in geringer Menge auch

---

[1]) J. Chem. Soc. 97, 1537 (1910).
[2]) J. Am. Chem. Soc. 60, I, 215 (1938).

α-Phenyl-β-benzoylpropionsäure (IV) entsteht. Die Bildung dieser beiden Substanzen soll auf 1,4-Addition zurückzuführen sein.



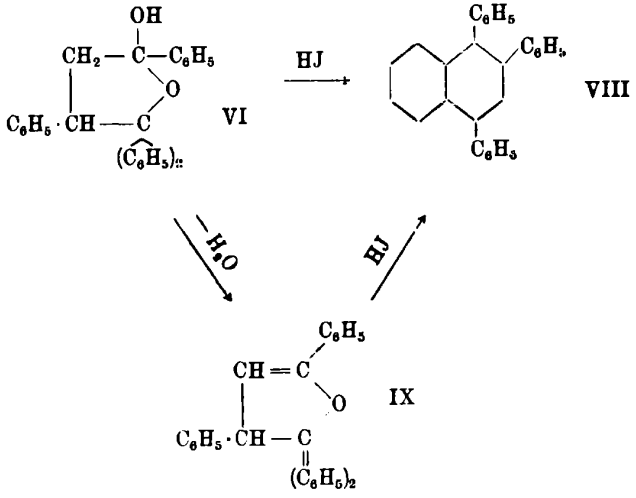
1. Einwirkung von Lithiumphenyl auf Fumarsäurediäthylester.

Auf Grund der bisher gemachten Erfahrungen sollte man bei der Einwirkung von Lithiumphenyl auf Fumarsäurediäthylester nach Hydrolyse des Reaktionsgemisches *trans-1,1,4,4-Tetraphenylbuten-1,4-diol* (V) erhalten. Dieses war in der Tat das *Hauptprodukt.* Als weitere Reaktionsprodukte entstanden eine Substanz von der Zusammensetzung $C_{28}H_{24}O_2$ (VI) und, aus den Mutterlaugen isoliert, eine solche von der Formel $C_{22}H_{18}O_2$ (VII).

Die Zerewitinoff-Bestimmung von VI zeigt ein aktives Wasserstoffatom an. Mit Ketonreagenzien tritt keine Umsetzung ein. Dieselbe Substanz (VI) entsteht auch bei der Einwirkung von Lithiumphenyl auf *Maleinsäureester.* Wir müssen also annehmen, daß die Reaktion unter Einbeziehung der C=C-Doppelbindung verlaufen ist, da sonst *cis-trans*-isomere Produkte hätten entstehen sollen. Bei der Reduktion von VI mit Jodwasserstoffsäure in Eisessig entstand *1,2,4-Triphenylnaphthalin* vom F. 158—159° (VIII). Wenn man eine Wanderung eines Phenylrestes, die bei der Reduktion mit Jodwasserstoffsäure eintreten könnte, ausschließt, so wäre folgende Formel für VI anzunehmen (siehe S. 84).

Die Bildung des Halbacetals (VI) kommt in der Weise zustande, daß sich ein Mol Lithiumphenyl in 1,4-Stellung an das konjugierte System C=C—C=O addiert, ein weiteres $Li \cdot C_6H_5$ mit der zweiten CO-Gruppe reagiert und die beiden OR-Gruppen als LiOR abgespalten werden unter Bildung eines inneren Halbacetals[1]).

[1]) Vgl. dazu G. Wittig, M. Leo u. W. Wiemer, B. **64**, 2405 (1931).



Die Wanderung eines Phenylrestes bei der Reduktion zu 1,2,4-Triphenylnaphthalin konnten wir auf Grund folgender Reaktionen ausschließen. Wie Purdie und Arup[1]) zeigten, entsteht bei der Zinkstaubdestillation von 2,2,5,5-Tetraphenyl-2,5-dihydrofuran (II) ein Kohlenwasserstoff $C_{28}H_{20}$ vom F. 157—158°, in dem sie 1,1,4,4-Tetraphenyl-butatrien vermuteten. Wie schon O. Blum[2]) nachweisen konnte, handelt es sich bei diesem Kohlenwasserstoff aber um *1,2,4-Triphenylnaphthalin.* Die Zinkstaubdestillation stellt einen sehr energischen Eingriff dar, so daß die Wanderung eines Phenylrestes, die ja bei der Bildung von 1,2,4-Triphenylnaphthalin aus Tetraphenyldihydrofuran (II) eingetreten sein muß, verständlich ist. Nach A. Lüttringhaus und G. v. Sääf[3]) entsteht z. B. bei der Zinkstaubdestillation von *2,6-Diphenylphenol p-Terphenyl*, es tritt also selbst in einem so unerwarteten Falle eine Umlagerung unter Wanderung eines Phenylrestes auf.

Es stellte sich heraus, daß die Reduktion mittels Jodwasserstoffsäure in Eisessig wesentlich milder verläuft. So entsteht aus II in glatter Reaktion das erwartete *1,1,4,4-Tetraphenylbutan* (XI). Auf Grund dieser Tatsachen glauben wir schließen zu dürfen, daß die Stellung der Phenylreste in VI schon vorgebildet ist und somit bei der Reduktion mit Jodwasserstoffsäure zu 1,2,4-Triphenylnaphthalin keine Wanderung einer Phenyl-

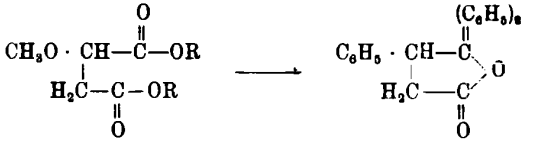
[1]) l. c.
[2]) B. 62, 881 (1929).
[3]) B. 72, 2026 (1939).

gruppe eingetreten ist. Damit ist die Konstitution von VI als *2,2,3,5-Tetraphenyl-5-oxy-tetrahydrofuran* sichergestellt.

Aus VI läßt sich durch Behandeln mit Eisessig und konz. Salzsäure ein Mol Wasser abspalten, man erhält farblose Nadeln vom F. 193—193,5° (IX)[1]. Durch Behandeln mit Jodwasserstoffsäure in Eisessig läßt sich daraus ebenfalls 1,2,4-Triphenylnaphthalin gewinnen.

Als Hauptprodukt der Einwirkung von Lithiumphenyl auf Fumarsäurediäthylester erhält man, wie gesagt, *1,1,4,4-Tetraphenylbuten-1,4-diol* (V), und zwar in der *trans*-Form mit seiner charakteristischen Lösungsfarbe in konz. Schwefelsäure (rot, violett, blau, grün) vom F. 195—201°[2]. Es ist entstanden durch reine *1,2-Addition* der metallorganischen Komponente an das konjugierte System und unter Ersatz der beiden OR-Gruppen durch Phenylreste, wobei die OR-Gruppen als LiOR abgespalten werden.

Aus der Mutterlauge erhält man das dritte krystallisierte Produkt (VII) vom F. 162,5—163,5°. Die Lösungsfarbe in konz. Schwefelsäure ist intensiv gelb. Durch Analyse und Molekulargewichtsbestimmung läßt sich die Summenformel zu $C_{22}H_{18}O_2$ ermitteln. VII ist also durch Einwirkung von nur drei Mol Lithiumphenyl auf den Fumarsäureester entstanden. Dieselbe Substanz wurde auch aus Maleinsäureester und Lithiumphenyl erhalten, so daß auch in diesem Falle der Angriff der metallorganischen Verbindung unter Einbeziehung der C = C-Doppelbindung erfolgt sein muß. Die Entstehung von VII ist also ebenfalls auf 1,4-Addition zurückzuführen. Purdie und Arup[3] beschreiben ein *β, γ, γ-Triphenylbutyrolakton* $C_{22}H_{18}O_2$ vom F. 160—161°, das sie aus Methoxybernsteinsäureester und Phenylmagnesiumbromid auf Grund einer 1,4-Addition erhalten haben:



VII

Ich habe das *β, γ, γ*-Triphenylbutyrolakton nach Purdie und Arup hergestellt und die Identität mit unserem Produkt VII durch Mischschmelzpunkt und Vergleich der Eigenschaften erweisen können. Aus diesem Lakton erhielten die genannten Autoren durch Einwirkung von Mineralsäure einen isomeren

[1] Die Lage der Doppelbindung ist natürlich ungewiß.
[2] J. Salkind, B. 60, 1125 (1927).
[3] l. c.

Körper vom F. 197°, dem sie ebenfalls die Struktur eines Laktons zuerteilen, ohne eine genaue Formel anzugeben. Wie unsere Versuche aber zeigen, handelt es sich um eine *ungesättigte Carbonsäure* (XII):

$$(C_6H_5)_2 > C = \overset{C_6H_5}{\overset{|}{C}} - CH_2 \cdot COOH \qquad XII$$

Die Substanz XII löst sich in Natronlauge und Sodalösung schon in der Kälte und gibt bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat in der Kälte glatt Benzophenon. Außerdem zeigt die Zerewitinoff-Bestimmung ein aktives H-Atom an.

2. Einwirkung von Lithiumphenyl auf Maleinsäurediäthylester.

Wie schon erwähnt, erhält man auch bei dieser Umsetzung das *2,2,3,5-Tetraphenyl-5-oxy-tetrahydrofuran* (VI) und das *β,γ,γ-Triphenylbutyrolakton* (VII) als Nebenprodukte. Das Hauptprodukt der Umsetzung ist das *cis-1,1,4,4-Tetraphenylbuten-1,4-diol*, das sich aber nicht als solches aus der Reaktionsmasse isolieren ließ, sondern erst durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid als *2,2,5,5-Tetraphenyl-2,5-dihydrofuran* (II) vom F. 183—184° krystallisiert erhalten wurde. Das Hauptprodukt ist also auch in diesem Falle durch *1,2-Addition* des Phenyllithiums an das konjugierte System entstanden.

Aus den sauren Anteilen der Umsetzung läßt sich trotz sorgfältigen Luftausschlusses sowohl im Falle des Fumarsäureesters als auch beim Maleinsäureester in geringer Menge *Phenol* isolieren. Wahrscheinlich ist es durch 1,6-Addition von Lithiumphenyl an das System $O=C-C=C-C=O$ und nachträgliche Abspaltung von C_6H_5OLi unter der Wirkung weiteren Phenyllithiums entstanden.

Dem Direktor des Institutes, Herrn Prof. Dr. P. A. Thießen, bin ich für die Förderung der Arbeit, Herrn Prof. Dr. A. Lüttringhaus, Greifswald, für wertvolle Anregungen und Diskussionen zu großem Dank verpflichtet. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft gebührt der Dank für die Gewährung eines Stipendiums. Schließlich danke ich Frl. I. Tiebel für experimentelle Hilfe.

Versuchsteil.

Fumarsäurediäthylester und Lithiumphenyl.

Zu 50 ccm einer 1n ätherischen Lithiumphenyllösung werden bei —60 bis —70° 1,9 g Fumarsäurediäthylester in 40 ccm absol. Äther innerhalb 5 Min. unter Umschütteln zugegeben. Nach 30 Min. wird auf Zimmertemp. erwärmt und 25 Min. stehen gelassen. Nach dem Zersetzen mit Wasser wird in Saures und Neutrales getrennt. (Aus den alkalischen Waschwässern läßt sich

Phenol in geringer Menge gewinnen, nachgewiesen als Benzoesäurephenylester vom F. 67—69°.) Aus der ätherischen Schicht scheiden sich farblose Nadeln von *2, 2, 3, 5-Tetraphenyl-5-oxytetrahydrofuran* (VI) ab, die sich nicht mehr im Äther lösen, Ausbeute 0,3 g, F. nach Umkrystallisieren aus Essigester-Alkohol 216—217°, keine Lösungsfarbe in konz. Schwefelsäure.

$C_{28}H_{24}O_2$: Ber. C 85,67 H 6,17 MG 392
Gef. C 85,64 H 6,28 MG 388 (in Benzol).

85,9 mg Subst. in 10 ccm Xylol, 6,12 ccm CH_4 (25°, 774 mg Hg)
Ber. 1 aktiv. H-Atom: 0,255. Gef.: 0,280.

Aus dem mit Methanol aufgenommenen Rückstand der ätherischen Schicht scheidet sich 1,55 g *trans-1, 1, 4, 4-Tetraphenylbuten-1, 4-diol* (V) in farblosen Prismen ab, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Benzol und Alkohol bei 195—201° schmelzen. Lösungsfarbe in konz. Schwefelsäure: rot-violett-blau-grün.

$C_{28}H_{24}O_2$: Ber. C 85,67 H 6,17
Gef. C 85,45 H 6,37.

Aus der Mutterlauge scheiden sich farblose Nadeln des *β, γ, γ-Triphenylbutyrolaktons* (VII) ab, die nach öfterem Umkrystallisieren aus Methanol bei 162,5—163,5° schmelzen, Ausbeute 0,4 g. Der Mischschmelzpunkt mit dem nach Purdie und Arup hergestellten Präparat zeigt keine Depression. Lösungsfarbe beider Produkte in konz. Schwefelsäure: intensiv gelb.

$C_{22}H_{18}O_2$: Ber. C 84,05 H 5,77
Gef. C 84,05 H 5,72.

Ber. 1 aktv. H-Atom: 0,318. Gef. 0,015.

Wasserabspaltung aus VI. 1 g Subst. wird in 15 ccm Eisessig heiß gelöst und mit 1 ccm konz. Salzsäure versetzt. Nach kurzer Zeit beginnt die Abscheidung feiner, farbloser Nadeln von IX, Ausbeute 0,7 g, aus Essigester, F. 193—193,5°.

$C_{28}H_{22}O$: Ber. C 89,80 H 5,93
Gef. C 89,27 H 5,92.

Reduktion von VI und IX zu 1, 2, 4-Triphenylnaphthalin (VIII).

1 g Subst. wird mit 35 ccm Eisessig, 6 g rotem Phosphor und 3,2 ccm Jodwasserstoffsäure (D 1,96) 1 Stunde unter Rückfluß gekocht. Die heiß filtrierte Lösung wird in bisulfithaltiges Wasser gegossen und die farblosen Flocken aus Eisessig umkrystallisiert, Blättchen vom F. 158—159°, Ausbeute 0,35 g.

$C_{28}H_{20}$: Ber. C 94,34 H 5,65 MG 356
Gef. C 94,38 94,25 H 5,81 5,71 MG 351 (in Benzol).

Umwandlung des Laktons VII in die Carbonsäure XII.

VII wird in Eisessig gelöst, mit wenig Jodwasserstoffsäure versetzt und kurz aufgekocht: in bisulfithaltiges Wasser gießen, aus verdünnter Essigsäure (1:1) umkrystallisieren, prächtige lange Nadeln, F. 198—200°. In Lauge und Sodalösung löslich.

$C_{22}H_{18}O_2$: Ber. C 84,05 H 5,77
Gef. C 83,84 H 5,77.

Ber. 1 aktiv. H-Atom: 0,318. Gef.: 0,363.

Maleinsäurediäthylester und Lithiumphenyl.

Die Reaktionsbedingungen sind dieselben, wie sie beim Fumarsäureester beschrieben wurden. Aus 3,8 g Maleinsäurediäthylester und 100 ccm 1 n-Lithiumphenyl erhält man 0,8 g VI und 0,3 g VII. Die Mutterlauge enthält, wie die Lösungsfarbe in konz. Schwefelsäure zeigt (rot, violett, blau, grün), das Hauptprodukt *cis-1, 1, 4, 4-Tetraphenylbuten-1, 4-diol*, das aber nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte. Die Mutterlauge wurde daher mit Essigsäureanhydrid 4 Stunden unter Rückfluß gekocht. Es krystallisieren 2,5 g *2, 2, 5, 5-Tetraphenyl-2, 5-dihydrofuran* (II) in derben Prismen aus, nach öfterem Umkrystallisieren aus Eisessig und Benzol, F. 182—184°[1]). Lösungsfarbe in konz. Schwefelsäure: rot-blau (lang) grün.

$C_{28}H_{22}O$: Ber. C 89,80 H 5,93
Gef. C 89,61 H 5,95.

Reduktion von 2, 2, 5, 5-Tetraphenyl-2, 5-dihydrofuran (II) zu 1, 1, 4, 4-Tetraphenylbutan (XI).

1 g Subst., 35 ccm Eisessig, 4 g roter Phosphor und 3,2 ccm Jodwasserstoffsäure (D 1,96) werden 1 Stunde unter Rückfluß gekocht, filtriert und in bisulfithaltiges Wasser gegossen. Aus Eisessig und Essigester-Alkohol mehrmals umkrystallisiert, F. 120—121,6° (Lit. F. 121°).

$C_{28}H_{26}$: Ber. C 92,77 H 7,23
Gef. C 92,94 H 7,16.

Oxydation der 2, 3, 3-Triphenylbuten-2-carbonsäure (XII). Die Subst. wurde in wäßriger alkalischer Lösung in der Kälte mit Kaliumpermanganat oxydiert. Die erhaltenen Krystalle wurden mit Hydroxylamin-HCl umgesetzt. Man erhält *Benzophenonoxim* vom F. 138—142°, Misch-F. zeigt keine Depression.

[1]) Purdie u. Arup geben 190—191° an.

Abgeschlossen am 23. Januar 1945.

Hans Fischer †

Am 31. März 1945 ist Hans Fischer freiwillig in den Tod gegangen. Der schwere Druck, der über allem seit Jahren lastete, dazu die Zerstörung seines Instituts infolge der Kriegshandlungen hatten seinen Lebenswillen gebrochen.

Der Verstorbene hat seit Jahren dem Herausgeberkollegium dieser „Annalen" angehört. Nicht weniger als ein Liebig und Wöhler vor einem Jahrhundert hat Hans Fischer durch die Veröffentlichung seiner unvergleichlichen Untersuchungen über den Blutfarbstoff und über das Chlorophyll in dieser Zeitschrift zu ihrem Ansehen in der ganzen Welt beigetragen.

Wie dringend hätte der Wiederaufbau der Chemischen Wissenschaft der Mithilfe dieses großen Forschers bedurft!

H. W.

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

557. Band

Über Trithione. I.

Von *Bruno Böttcher* und *Arthur Lüttringhaus.*

[Aus dem Privatlabor. von B. Böttcher, Kronach (Kronacher Porzellanfabrik) und dem Chemischen Institut der Universität Greifswald[1]).]

Gelegentlich von Versuchen zur Ermittlung der Konstitution der Grundsubstanz von keramischen Edelmetallfarben fand der Erstgenannte von uns eine neuartige Reaktion zwischen Schwefel und ungesättigten Verbindungen. Sie führt, ganz im allgemeinen, zu einer Gruppe von Schwefelverbindungen, die drei Atome Schwefel in einer noch zu erörternden Anordnung enthalten und deren Wasserstoffgehalt um vier Atome geringer ist als der des Ausgangsmaterials. Für die neue Klasse prächtig kristallisierender, tiefgefärbter und beständiger Verbindungen schlagen wir die Bezeichnung „*Trithione*" vor.

Obgleich die Einwirkung von Schwefel auf zahllose Kohlenstoffverbindungen vielfach studiert wurde, scheinen derartige Stoffe bis zum Beginn unserer Untersuchungen nicht beobachtet worden zu sein. Die bekannte *dehydrierende* Wirkung des Schwefels, die schließlich zu schwefelfreien Endprodukten führt, kommt zumeist erst bei hoher Temperatur zum Erfolg; sie verläuft aber offensichtlich über primäre Schwefelungsprodukte, denn deren Bildung erfolgt vielfach bereits bei Temperaturen um 140°; allerdings ist, insbesondere bei hydroaromatischen Verbindungen, ihre Struktur nur in wenigen Fällen eindeutig geklärt.

Am frühesten beobachtet wurde die Bildung von *Thiophenderivaten* aus ungesättigten Stoffen[2]), so von 2,5- und 2,4 Diphenylthiophen aus Styrol und aus Zimtsäure, von Tetraphenylthiophen aus Stilben. Auch einfache Olefine, z. B. Hexen und Octen, sollen Thiophenderivate liefern, jedoch ist deren Struktur noch unsicher[3]).

---

[1]) Zu Beginn der Untersuchungen waren die Herren Dr. Pfleger, Berlin und Dr. A. Müller, Kronach, beide z. Zt. im Felde, wertvolle Mitarbeiter. Einen großen Teil der in Greifswald ausgeführten Arbeiten, vornehmlich dem Ziel der Aufklärung der Reaktionen und ihrer Produkte dienend, verdanken wir Frau Dr. E. Schoon. Allen, auch den hier nicht genannten Mitarbeitern, sei an dieser Stelle bestens gedankt.

[2]) Baumann u. Fromm, B. 24, 1456 (1891); B. 28, 893 (1895); A. Michael, B. 28, 1633 (1895).

[3]) W. Friedmann, B. 49, 50, 683, 1344, 1352, 1551, Petroleum 11, 693, 978 (1916).

Bemerkenswerterweise kann bei der Schwefelung auch *Hydrierung* erfolgen; z. B. entsteht aus Styrol Äthylbenzol[1]), aus Inden neben schwefelhaltigen Stoffen auch Hydrinden[2]), aus Cyclohexen Cyclohexylthiol und Dicyclohexylsulfid[3]). K. H. Meyer[3]) nimmt an, daß das hierbei gebildete ungesättigte Merkaptan sekundär durch weiteres Thiol, das dabei in Disulfid übergehen soll, hydriert wird.

In scheinbar näherem Zusammenhang mit der vorliegenden Arbeit steht eine Untersuchung von H. Erdmann[4]) über die Einwirkung von Schwefel auf Linalool bzw. dessen Acetat. Er glaubt, daß von derartigen ungesättigten Verbindungen 3 S-Atome an eine Doppelbindung in *ozonidartiger* Struktur addiert werden und führt dies darauf zurück, daß in dem gewählten Temperaturgebiet um 160° im Schwefel eine dem Ozon analoge S_3-Modifikation vorherrscht. Wir halten es nach unseren Erfahrungen für äußerst fraglich, ob die von Erdmann erhaltenen „*Thioozonide*" — schwarzbraune, schwerlösliche Harze — einheitliche Körper darstellen. Da sie stark autoxydabel und in Natriumsulfid löslich sind, haben sie jedenfalls mit den von uns erhaltenen, wohldefinierten, ausgezeichnet kristallisierenden und luftbeständigen Trithionen keinerlei Verwandtschaft. Im übrigen stehen auch eigene Versuche, das Verhalten von Linalool gegenüber Schwefel betreffend, in mancherlei Widerspruch zu Erdmanns Angaben und zu den von ihm gezogenen weittragenden Folgerungen.

Wir erhielten bislang definierte Trithione aus den folgenden ungesättigten Stoffen: *Allyl-*, *Propenyl-* und *Isopropenylbenzol* (α-Methylstyrol), *p-Methoxypropenylbenzol* (Anethol), *p-Methoxyallylbenzol* (Estragol), *Pinen*, *Isopren*, *Eugenol-* und *Isoeugenolmethyläther*, *Safrol* und *Isosafrol*, *α-Methylstilben* und *Propylen*.

Die Trithione der ersten sieben Verbindungen werden in der vorstehenden Art beschrieben.

Von weiteren auf ihr Verhalten gegen Schwefel geprüften Verbindungen, bei denen die Untersuchung zwar weitgehend gediehen, aber aus zeitbedingten Gründen noch nicht abgeschlossen werden konnte, seien erwähnt: *Butadien*, *Cyclohexen*, *Menthen*, *Dipenten*, *Mesityloxyd*, *Phoron*, *Methylheptenon*, *Linalool*, *Myrcen*, *Cumarin*, *o-Methoxypropenylbenzol*, *Chaulmoograsäureester*, *Chinin* und eine große Anzahl von aliphatischen und aromatischen *Allylverbindungen*.

Die Isolierung von Trithionen bei der Einwirkung von Schwefel auf *Styrol*, *1-Phenylcyclopenten-(1)* und *Inden* ist bislang nicht gelungen.

Da die Entstehung eines Trithions zuerst beim *Anethol* beobachtet wurde, haben wir seine Schwefelung und die dabei erhaltenen Produkte am eingehendsten studiert. Das Reaktionsgemisch ließ sich mittels folgender vier Methoden zerlegen: 1. durch Behandlung mit Lösungsmitteln, 2. durch fraktionierte Kurzwegsublimation im Hochvakuum, 3. über Doppelverbindungen mit Quecksilberchlorid, 4. durch chromatographische Adsorption

---

[1]) Baumann u. Fromm, B. **24**, 1456 (1891); B. **28**, 893 (1895); A. Michael, B. **28**, 1633 (1895).

[2]) W. Friedmann, B. **49**, 50, 683, 1344, 1352, 1551, Petroleum **11**, 693, 978 (1916).

[3]) Helv. **18**, 1061 (1935).

[4]) A. **362**, 133 (1908).

an Aluminiumoxyd, sowie durch Kombination dieser Methoden. Es sind vorhanden:

1. stets unveränderter Schwefel,
2. ein farbloser Stoff der Formel $C_{20}H_{20}O_2S$ (I) zu höchstens 20% der Th.,
3. in sehr geringer Menge ein nahezu farbloser, sehr schwer löslicher Körper der Zusammensetzung $C_{20}H_{16}O_2S_2$ (II),
4. das orangerote Trithion $C_{10}H_8OS_3$ (III) als *Hauptprodukt* (etwa 50% der Th.).
5. Daneben ein flüssiger Anteil, der neben etwas unverändertem Anethol bzw. Dihydroanethol noch schwefelhaltige Verbindungen enthält. Er bleibt noch näher zu untersuchen.

Die maximale Ausbeute an Trithion, die zu erreichen unser Hauptzweck war, wird bei einstündigem Erhitzen auf 220° erreicht, und zwar mit *vier* Äquiv. Schwefel. Da das Trithion um 4 H-Atome ärmer als Anethol ist, lautet die Bildungsgleichung:

$$C_{10}H_{12}O + 5\ S \longrightarrow C_{10}H_8OS_3 + 2\ H_2S,$$

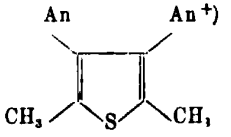
wie auch durch quantitative Bestimmung des Schwefelwasserstoffs belegt wird. Bereits nach einstündigem Erwärmen auf 210°, also bei etwas niedrigerer als der praktisch angewandten Temperatur, wird schon über 1 Mol H_2S entwickelt, um nach etwa drei Stunden den Endwert von 1,7 bis 1,8 Mol zu erreichen. Daß der volle Wert von 2 Äquiv. nicht erreicht wird, ist einleuchtend, da das farblose Nebenprodukt I nach der Gleichung

$$2\ C_{10}H_{12}O + 3\ S \longrightarrow C_{20}H_{20}O_2S + 2\ H_2S$$

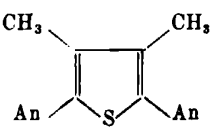
nur 1, die nicht isolierten geschwefelten Produkte möglicherweise noch weniger H_2S pro Anetholmolekül entwickeln und im übrigen stets etwas Anethol unverändert bleibt bzw. sogar hydriert wird. Das erklärt zugleich, warum das Ausbeute-Optimum an Trithion nicht mit 5, sondern mit etwa *4* Atomen S erreicht wird.

Höheres Erhitzen, z. B. auf 260°, senkt die Trithionausbeute, vermehrt aber die Menge von II. Unterhalb 175° entsteht praktisch kein Trithion. I wird dann zum Hauptprodukt, der größte Teil des Anethols bleibt aber unverändert.

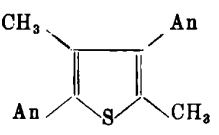
Der farblose Stoff I, nach obiger Gleichung gebildet, ist zweifellos ein *Thiophenderivat*, nachdem zahlreiche Analogien vorliegen, daß derartige Stoffe bei der Schwefelung von Phenylolefinen entstehen, wie für Styrol und Zimtsäurederivate bereits erwähnt. Es sind drei verschiedene Formeln möglich (Ia–c), zwischen denen wir noch nicht entschieden haben.



Ia



Ib



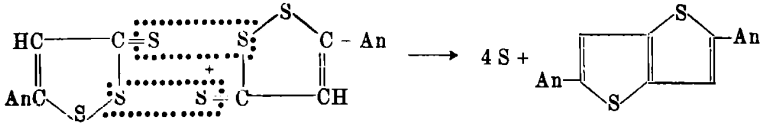
Ic

Daß der Stoff ein methylfreies Dibenzylthiophen ist, halten wir aus Analogiegründen für sehr unwahrscheinlich.

Das Ausbleiben von Schwermetallsalz-Additionsverbindungen und einer Reaktion mit Methyljodid spricht sehr für ein Thiophenderivat. Außerdem läßt sich I mit $AlBr_3$ nach Pfeiffer und Haack[1]) und besonders glatt mit Pyridiniumchlorid nach Prey[2]) entmethylieren, ohne daß es zu Nebenreaktionen mit den aggressiven Reagenzien käme. Die erhaltene Dioxyverbindung liefert beim Methylieren glatt I zurück.

Dieses Phenol zeigt in seiner Struktur eine gewisse Analogie zum Stilboestrol; eine von Dr. Hohlweg bei der Schering A. G. vorgenommene Prüfung ergab indessen in Dosen von 2 γ keine merkliche östrogene Wirkung; höhere Dosen kamen noch nicht zur Prüfung.

Die sehr schwer lösliche, schwach hellbraun gefärbte Verbindung $C_{20}H_{16}O_2S_2$ (II) halten wir für ein thermisches Umwandlungsprodukt des Trithions, da ihre Menge bei längerem und höherem Erhitzen der Ansätze steigt. Es wäre möglich, daß sie ein *Thiophthenskelett* enthält, das sich durch Zusammentritt von zwei Trithionmolekülen unter Abspaltung von 4 Schwefelatomen aufbauen könnte. Wir nehmen dabei die noch zu diskutierende Formel des Trithions vorweg (III).

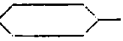


III II

Die *Konstitution* des *Trithions* (III) läßt sich, wenn auch die Versuche aus äußeren Gründen noch nicht vollständig abgeschlossen werden konnten, mit ziemlicher Sicherheit ableiten. Die experimentellen Befunde seien vorangestellt.

1. Nach zahlreichen Analysen und der Molekulargewichtsbestimmung steht die Formel $C_{10}H_8OS_3$ fest.

2. Die Methoxylgruppe des Anethols ist unverändert erhalten.

+) An = p-Anisyl CH_3O— 

[1]) Ann. **460**, 156 (1928).

[2]) B. **74**, 219 (1941); B. **75**, 445 (1942).

3. Oxydation mit CrO_3 in Eisessig liefert in glatter Reaktion *Anissäure.*

4. Das Trithion enthält *keinen* beweglichen Wasserstoff.

5. Die Verbindung ist, wie auch die Trithione anderer Körper, außerordentlich tief (beim Anethol orangerot) *gefärbt* und bildet mit Hydroxylaminacetat ein gelb gefärbtes *Monoxim.*

6. Mit Schwermetallsalzen wie Gold- oder Quecksilberchlorid entstehen Additionsprodukte. Es addieren sich auch *Alkylhalogenide.*

7. Gegenüber siedendem Chlor- oder Bromwasserstoff in 50 proc. Essigsäure ist das Trithion beständig.

8. Während es sich nach kurzem Aufkochen mit methylalkoholischem Kali unverändert wieder ausscheidet, wird es beim Erhitzen mit starker Kalilauge in Dioxan oder Butanol auf 100° unter Dunkelfärbung rasch verändert. Unter den Reaktionsprodukten befindet sich *Anissäure*, auch wenn die Umsetzung zur Vermeidung einer Autoxydation unter völligem Luftabschluß ausgeführt wird.

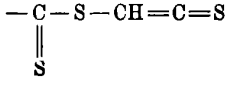
9. Bei der Behandlung mit Natrium und Alkohol werden 2 Schwefelatome als Na_2S abgespalten.

10. H_2O_2 in alkalischer Lösung oxydiert 2 S-Atome als *Sulfat* heraus.

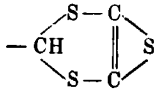
11. Der zeitliche Verlauf der Aufnahme von aktivem Sauerstoff aus Phthalopersäure strebt einem Endwert von 7 O zu.

Aus den ersten drei Punkten folgt, daß dem Trithion *kein kondensiertes* Ringsystem etwa mit Inden- oder Thionaphtenskelett zugrunde liegt, sondern daß in p-Stellung zur Methoxylgruppe, wie im Anethol selbst, eine Seitenkette einfach angegliedert ist, der die Zusammensetzung C_3HS_3 zukommt, und die in sich natürlich ringförmig sein kann.

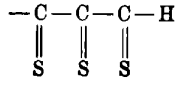
Für die Struktur dieser Seitenkette wären deshalb neben III die möglichen Formeln VI–X zu diskutieren:



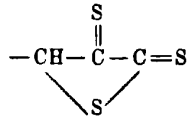
VI



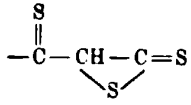
VII



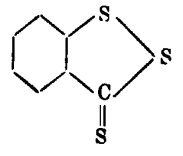
VIII



IX



X



XI

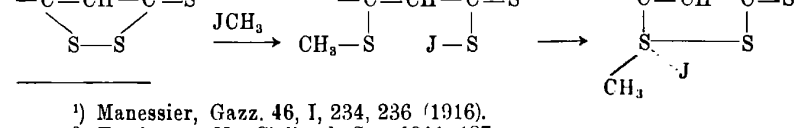
Steht auch der Beweis noch aus, daß die Dreier-Kohlenstoffkette in dem Rest C_3HS_3 ungespalten ist, so halten wir Formeln wie VI und VII aus einer ganzen Reihe von Gründen, u. a. wegen der Beständigkeit gegen Mineralsäure, für indiskutabel. Weiterhin entfällt die Möglichkeit eines Thio-diketoaldehyds (VIII), weil das Trithion nur mit 1 Mol. Hydroxylamin reagiert und im übrigen ja sehr beständig ist.

IX und X sind abzulehnen, weil sie wahrscheinlich Dioxime fordern, besonders aber beweglichen Wasserstoff enthalten würden; in IX ist das H durch den Phenylrest wie durch eine Thioketogruppe, in X durch 2 C=S-Doppelbindungen aktiviert; Thioketogruppen neigen bekanntlich sehr zur Enolisierung. Hinzu kommt noch der lockernde Einfluß des direkt in einfacher Bindung angegliederten S-Atoms (Kondensationsfähigkeit der CH_2-Gruppen in der Thiodiglykolsäure!).

Übrig bleibt die Struktur der Seitenkette C_3HS_8 als *Disulfid-Thiolakton* (III), die als einzige widerspruchsfrei, wenn auch nicht auf den ersten Blick, alle gefundenen Umsetzungen des Trithions zu deuten gestattet.

Überdies ist in der Literatur eine Verbindung beschrieben, deren 3 Schwefelatome in dieser charakteristischen Bindungsart vorliegen, wenn auch in einem *kondensierten* Ringsystem: es ist das sogen. „*Dithiosulfinden*“ [1] (XI), dessen Struktur sichersteht, da es durch P_2S_5 aus *Diphenyldisulfid-o-o-dicarbonsäure* („Dithiosalicylsäure“) entsteht [2] und durch Alkali wieder in diese zurückverwandelt wird. Dieses Disulfidthiolakton ähnelt in seiner orangeroten Farbe, der großen thermischen Stabilität und in einer Reihe von Reaktionen außerordentlich unseren Trithionen. Es liefert, wie diese, mit Hydroxylamin-acetat ein *gelbes Monoxim* [3] sowie mit $HgCl_2$ ein gelbes Addukt, das wir im Versuchsteil beschreiben. Ebenso fanden wir, daß es mit den Trithionen die überraschende Fähigkeit gemeinsam hat, *Methyljodid* zu addieren; es entsteht ein weinrotes, in Wasser und organischen Lösungsmitteln schwerlösliches Jodmethylat.

Über die Struktur der Jodmethylate lassen sich kaum definierte Angaben machen; da Steinkopf [4] gezeigt hat, daß JCH_3 S—S-Bindungen zunächst sprengt, ist folgender Reaktionsverlauf der wahrscheinlichste:



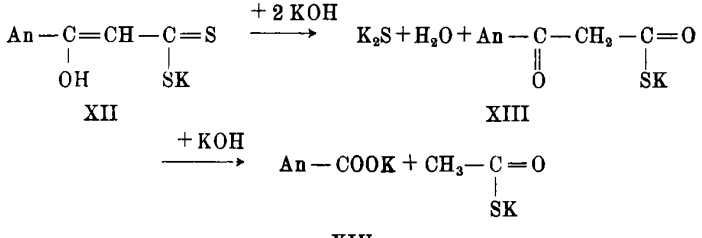
[1] Manessier, Gazz. **46**, I, 234, 236 (1916).
[2] Fowkes u. Mc. Clelland, Soc. **1941**, 187.
[3] Manessier-Mameli, Gazz. **62**, 1067 (1932); Mc. Clelland u. Salkeld, Soc. **1936**, 1143.
[4] B. **56**, 1926 (1923).

Der nachträgliche Ringschluß wird infolge der günstigen Konstellation wahrscheinlich.

Nachdem durch diese Analogien zum Dithiosulfinden das Strukturbild III für das Trithion einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit erlangt hat, bleibt zu prüfen, wie das Verhalten gegen Alkali, Reduktions- und Oxydationsmittel mit ihm in Einklang zu bringen ist.

Nach eingehenden Studien von Fromm[1]) werden Disufidgruppen mit benachbarten Doppelbindungen durch Alkali unter S-Abgabe gesprengt. Für unseren Fall wäre demnach aus III zunächst das Kaliumsalz XII zu erwarten.

Wird noch das doppelt gebundene S-Atom mittels KOH durch O ersetzt, so entsteht, in der Ketoform geschrieben, das Salz einer β-Keto-Thiolsäure (XIII)



XII XIII XIV

Es liegt nun sehr nahe, die beobachtete Bildung von *Kaliumanisoat* (XIV) durch eine einfache, unter dem Einfluß des starken Alkalis verlaufende *Säurespaltung* zu deuten. Jedenfalls beweist die Spaltung zu Anissäure, daß das dem Benzolring unmittelbar *benachbarte C-Atom Schwefel* trägt. Ähnliche Überlegungen machen die Bildung von 2 Äquivalenten Na_2S bei der Behandlung mit Natrium und Alkohol verständlich. Die reduktive Öffnung der S—S-Bindung führt zu einem *Thio-enolat* (XV), dem das Salz einer *β-Thioketo-carbithiosäure* (XVI) zugrunde liegt, also eine Verbindung mit zwei doppelt gebundenen S-Atomen, die anschließend durch das anwesende Natriumalkoholat oder auch reduktiv als Na_2S abgespalten werden können.

XV XVI

Bei der Behandlung mit H_2O_2 in alkalischer Lösung soll nach Kitamura[2]) doppelt gebundener Schwefel als Sulfat aboxydiert werden.

[1]) A. **348**, 146 (1906); **426**, 313 (1922).
[2]) Journ. pharmac. Soc. Japan **54**, 1, 11 (1934); **55**, 72 (1935).

Daß hierbei *2 Äquivalente Sulfat* entstehen, während III unmittelbar nur eine C=S-Doppelbindung enthält, wird wiederum verständlich, wenn man berücksichtigt, daß bei einer Öffnung der S—S-Bindung die Blockierung eines S-Atoms in der Thioenolform gelöst wird.

Auch die Aufnahme von 7 Atomen aktiven Sauerstoffs aus Phthalopersäure in ätherischer Lösung wird nach III verständlich, wenn nämlich jedes S-Atom 2 O und die Äthylenbindung ein O in normaler Reaktion addiert. Nach allem halten wir die Struktur III für das aus Anethol erhaltene Produkt für weitgehend gesichert.

Sie läßt sich zweifellos auch auf die *anderen* von uns gewonnenen Trithione übertragen. Sie sind in Farbe, Kristallisationsfreudigkeit und chemischen Eigenschaften einander sehr ähnlich, bilden, soweit untersucht, ebenfalls Monoxime, sowie Additionsprodukte mit Schwermetallsalzen und Alkylhalogeniden und verhalten sich beim oxydativen Abbau analog.

Bemerkenswerterweise fanden wir, daß isomere Allyl- und Propenylverbindungen jeweils das *gleiche* Trithion liefern; z. B. waren die aus *Anethol* und *Estragol* erhaltenen Trithione nach Schmelz- und Mischschmelzpunkt identisch, ebenso die Trithione aus *Allyl-* und *Propenylbenzol.* Für diese Art von allyltautomerer Reaktionsweise gibt es viele Beispiele[1]). Da überdies die Struktur III der Trithione im Ausgangsmaterial das Vorhandensein eines *primären C-Atoms* verlangt, an dem ja 3 Bindungen durch Schwefel besetzt werden müssen, wird die Reaktion von beiden Isomeren aus in die gleiche Richtung gelenkt.

Auch die von Biedebach[2]) (dem das auf den Namen des einen von uns genommene französische Patent 871802 anscheinend nicht bekannt war) aus *Lupeol* gewonnene gelbe Verbindung scheint ein echtes Trithion zu sein; denn dieser Triterpenalkohol hat bei der Addition von 3 S-Atomen 4 H-Atome verloren.

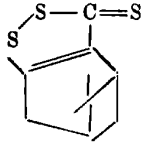
Nach unseren vorstehenden Ergebnissen erhält nunmehr die von Heilbron, Kennedy und Spring[3]) geforderte Lage der Doppelbindung des Lupeols in semicyclischer Stellung eines Ringes vom Pinentyp, die u. a. durch Formaldehydbildung bei der Oxydation wahrscheinlich gemacht wurde, eine starke Stütze. Unser Pinen-Trithion ist nach XVII zu formulieren.

Zur näheren Prüfung der strukturellen Voraussetzungen zur Trithionbildung haben wir das *2-Phenylpropylen* (*α-Methylstyrol*)

---

[1]) Vgl. zuletzt Alder, Pascher u. Schmidt B. 76, 27, 1943.
[2]) Arch. Pharm. **280**, 304 (1942).
[3]) Soc. **1938**, 329; **1939**, 322; vgl. dazu Ruzicka u. Rosenkranz, Helv. **23**, 1311 (1940).

und das *1-Phenylcyclopenten-(1)* den Bedingungen der Trithionreaktion unterworfen. Bei gleicher konjugierter Lage der Doppelbindung zum Benzolring besitzt nur ersteres ein primäres C-Atom.



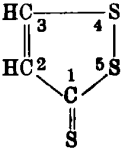
XVII

Tatsächlich liefert es auch ein normales Trithion, während der Versuch bei dem cyclischen Olefin mißlang.

Bei der Einwirkung von Schwefel auf Styrol konnte bisher nur das von Baumann und Fromm (l. c.) beschriebene *Diphenylthiophen* neben *Äthylbenzol* isoliert werden.

Nach den bisher erzielten Ergebnissen kann also mit Sicherheit immer dann Trithionbildung erfolgen, wenn in einem Dreikohlenstoffsystem eine genügend reaktionsfähige *Doppelbindung*, ein *primäres C-Atom* und wenigstens *4 H-Atome*, allgemein folgende Strukturen vorliegen:

Das einfachste Trithion würde sich demnach vom *Propylen* ableiten[1]). Es bildet den einfachsten 5gliedrigen Heterocyclus mit der charakteristischen Anordnung der Schwefelatome. Der Stammkern ist das Propyliden-1,3 disulfid[2]), das Propylentrithion wäre dessen 1-Thionderivat. Der Einfachheit halber wollen wir es als *Trithion* bezeichnen und nach (XVIII) beziffern:



XVIII

Danach ist das aus Anethol oder Estragol gewonnene Trithion (III) als *3-(p-Anisyl)-trithion*, das aus Allyl- oder Pro-

[1]) Die Darstellung dieses bei 82° schmelzenden Trithions ist inzwischen gelungen. Es wird demnächst darüber berichtet.

[2]) Angesichts der Schwierigkeit, das monomere gesättigte Propylendisulfid zu gewinnen (Autenrieth, Wolf, B. 32, 1368), überrascht die Bildungstendenz der Trithione; vielleicht erwirkt die Doppelbildung eine günstigere Konstellation.

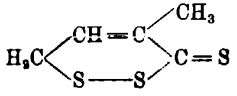
penylbenzol erhaltene als *3-Phenyltrithion*, das aus α-Methylstyrol erhaltene als *2-Phenyltrithion* zu bezeichnen. Dem schon bekannten Dithiosulfinden (XI) mit dem ankondensierten Benzolring käme demnach die Bezeichnung *2,3-Benzo-trithion* zu.

Wir glauben, daß die Trithionreaktion, die einen allgemeinen, in breitem Bereich anwendbaren Weg zu einer interessanten Stoffklasse vermittelt, auch bei der Konstitutionsermittlung bisweilen von Nutzen wird sein können [1]). Darüber hinaus ergibt sich, wie der Übergang des Anethol-Trithions in Anissäure bzw. des Allylbenzol-Trithions in Benzoesäure zeigt, sowohl durch Chromsäureoxydation wie durch Behandlung mit Alkali zu erzielen, ein neuer Weg zum Abbau ungesättigter Verbindungen um 2 Kohlenstoffatome.

Eine *Sonderstellung* nimmt offenbar — soweit die entsprechenden Versuche bislang aussagen — das *Isopren* ein.

Enthalten nämlich alle Trithione 4 H-Atome weniger als die Ausgangssubstanz, so hat das gelbe Trithion des Isoprens nur 2 H-Atome eingebüßt. Es entsteht übrigens in relativ schlechter Ausbeute. Vorversuche deuten darauf, daß noch andere definierte geschwefelte Verbindungen vorhanden sind. Es ist ja zu berücksichtigen, daß 2 doppelte Bindungen im Isopren enthalten sind. Wir neigen dazu, die Abweichung auf die Möglichkeit einer *1,4-Addition* bei dem Dien zurückzuführen, die der „normalen" Trithionierung den Rang abläuft. Es ist denkbar, daß Produkte wie die letzteren deshalb nicht gefaßt werden können, weil sie zufolge ihrer aktiven Konjugation sogleich weiter reagieren.

So enthält das Isopren-S_3-Produkt möglicherweise nicht den normalen Heterocyclus der echten Trithione, sondern ein homologes 6gliedriges System mit ebenfalls einer Doppelbindung (XIX).



XIX

Der Schering A.G., Berlin, sprechen wir für großzügige Unterstützung vorliegender Untersuchungen verbindlichen Dank aus.

Herrn Dr. G. Scholz, Greifswald, verdanken wir eine Reihe von S-Bestimmungen, bei denen nach Verbrennen im Grote-Krekeler-Apparat die Schwefelsäure mit $BaCl_2$ konduktometrisch bestimmt wurde [siehe Z. analyt. Chemie 127, 11 (1944)].

Versuche.

Trithion des Anethols.

Zur Ermittelung der optimalen Bedingungen für die Gewinnung des Trithions erhitzte man je 30 g reines Anethol mit Schwefelblumen in den molaren Verhältnissen 1 : 1, 1 : 2, 1 : 3, 1 : 4, 1 : 5, und zwar vier Ansätze bei 150°, 170°, 220° und 260° eine Stunde im Bombenrohr. Alle 20 Ansätze

[1]) Vgl. den zitierten Fall des Lupeols.

arbeitete man gleich auf durch Aufkochen mit 100 ccm Äther, zweitägiges Stehenlassen, Absaugen und Waschen mit 50 ccm eisgekühltem Äther. Von jedem Rohkristallisat wurden 2 g in 100 ccm Benzol an Al_2O_3 nach Brockmann unter gleichen Bedingungen chromatographiert und mit 60 ccm Benzol entwickelt.

Wiedergegeben seien nur die Ergebnisse bei 220° einerseits und mit 4 At. Schwefel anderseits, die deutlich das Optimum bei dieser Temperatur bzw. bei diesem Mischungsverhältnis erkennen lassen:

a) bei 220°

Anethol : S	1 : 1,	1 : 2,	1 : 3,	1 : 4,	1 : 5	
g Rohkristallisat	1,5	7,6	11,2	18,9	24,75	
g S + Thiophenderivat (I)	1,35	1,5	4,1	7,6	13,7	(viel S)
g Trithion	0	5,6	6,8	11,9	8,65	

b) Anethol : S = 1 : 4

Temperatur	150°	170°	220°	260°	
g Rohkristallisat	21,2	6,6	18,9	15,6	
g S + Thiophenderivat (I)	21,2 (S)	6,0	7,6	11,6	(viel S)
g Trithion	0	0	11,9	1,17	

Weiter wurde festgestellt, daß längeres als einstündiges Erhitzen auf 220° die Trithion-Ausbeute senkt. Bei 210° hingegen ist zweistündiges Erhitzen vorzuziehen, wie sich auch aus Versuchen ergibt, die die quantitative Ermittlung des abgespaltenen *Schwefelwasserstoffs* [1]) zum Ziele hatten: 2,96 g (0,02 Mol) reines Anethol und 3,2 g Schwefel (0,1 Mol) wurden in einem Saugröhrchen mit angeschlossenem Kaliapparat unter langsamem Durchleiten von reinem Stickstoff auf 210° erwärmt. Nach der gewählten Zeit stellte man sogleich ein kaltes Paraffinbad unter, spülte noch 10 Minuten mit N_2 und bestimmte die im Kaliapparat aufgefangene H_2S-Menge auf übliche Weise jodometrisch. Sie betrug pro Anetholmolekül

nach 10 Min. 0,79 Mol H_2S
„ 120 „ 1,64 „ „
„ 240 „ 1,79 „ „ .

Schließlich erwies sich folgende Methode als die *geeignetste* zur Gewinnung des Trithions (III). 103,2 g Anethol werden mit 89,9 g Schwefel unter CO_2 bei schwachem Rühren in einem Sulfierkolben erhitzt. Ist die Temperatur auf 175° gestiegen, beginnt Schwefelwasserstoff zu entweichen. Bei 185° setzt starke Selbsterwärmung ein. Die Flüssigkeit schäumt, der Kolben ist von grünbraunen Dämpfen erfüllt. Die Temperatur steigt rasch von selbst auf etwa 240°, wobei 3,8 g eines farblosen Öles übergehen, hauptsächlich aus Anethol und seinem Dihydroderivat bestehend. Nach dem raschen Absinken der Temperatur wird noch eine Stunde bei 220° gerührt. Gewichtsverlust 34,2 g. Das Reaktionsprodukt beginnt beim Erkalten zu kristallisieren, was durch Zugabe von 200 ccm Äther stark gefördert wird. Am anderen Tage saugt man ab und wäscht mit 100 ccm kaltem Äther nach. Man erhält 80,4 g Rohkristallisat.

[1]) Vgl. E. Haack, B. 62, 1771 (1929).

Die Zusammensetzung dieses Rohproduktes läßt sich wiederum leicht durch Chromatographie einer Probe an Al_2O_3 in Benzol-Cyclohexan (1 : 7) ermitteln. Beim Auflösen bleibt, besonders bei Hochtemperaturversuchen, neben Schwefel eine geringe Menge der schwerlöslichen Verbindung II zurück. Das Chromatogramm liefert folgendes Bild: Oben wird eine sehr schmale dunkle Zone hartnäckig festgehalten, während eine breite, orange gefärbte Zone, die das Trithion enthält, durch Entwickeln mit dem angegebenen Gemisch leicht nach unten getrieben werden kann. Ihr voraus eilt, ganz schwach rosa gefärbt, der Thiophenkörper (I), zuvorderst, fast farblos, der Schwefel. Der Anteil des mit Chloroform, Aceton oder Benzol mit 15% Methanol eluierten Trithions an dem Rohkristallisat beträgt 62—70%.

Der ätherischen Mutterlauge, die 78 g Rückstand hinterläßt, kann man durch Chromatographie eine weitere Menge Trithion entziehen. Die Gesamtausbeute an ihm beträgt 45—50%, bezogen auf Anethol.

Die Chromatographie eignet sich zur Ermittlung der Ausbeutebilanz zwar vorzüglich, erfordert aber zur Zerlegung der Gesamtmenge zu großen Aufwand. Die Trennung nur mit Lösungsmitteln läßt sich zwar bei kunstgerechtem Arbeiten auch durchführen, ist aber umständlich. Man kann z. B. durch fraktioniertes Auskochen mit Methanol das Trithion herausziehen, muß es aber durch häufiges fraktioniertes Umkristallisieren aus Alkohol, Cylohexan, Essigester und wenig CS_2 bzw. durch mechanisches Auslesen von dem farblosen, schwerer löslichen I und Schwefel abtrennen.

Gut gelingt dagegen die Zerlegung durch fraktionierte Sublimation im Hochvakuum in einem 40 cm langen, waagerechten Sublimationsapparat der von Freudenberg und Friedrich[1]) angegebenen Art, wie er seit vielen Jahren von dem einen von uns zur Reinigung wenig flüchtiger Stoffe benutzt wird. Bei 10^{-3} mm Hg-Druck sublimiert das Trithion schon bei 90°, der Schwefel erst oberhalb 100°, darauf I bei 140—150°. Während der Sublimation muß durch häufige Drehung des Apparates für Durchmischung der Substanz gesorgt werden, da die Verdampfung ja nur an der Oberfläche erfolgt.

Bei Fehlen einer Hochvakuumanlage trennt man das Trithion vorteilhaft über seine Quecksilberchlorid-Additionsverbindung ab: 66,6 g eines Rohkristallisates, nach chromatographischer Analyse z. B. 53% Trithion enthaltend, löst man in 950 ccm Benzol und fügt die Lösung von 66 g Sublimat in 150 ccm Methanol zu. Der amorphe gelbe Niederschlag wird nach einstündigem Kochen

[1]) Ann. **494**, 57 (1932).

kristallinisch. Nach Abkühlen, Absaugen und Waschen mit Methanol erhält man 99 g rohes Addukt. Es wird, in 500 ccm Benzol suspendiert, mit einer Lösung von 400 g kristallwasserhaltigem Na_2S und 48 g KOH in 800 ccm Wasser mehrere Stunden auf der Maschine geschüttelt. Die abgetrennte, mit Wasser gewaschene Benzolschicht hinterläßt beim Abdampfen 34 g (ber. 35,3 g) ziemlich reines *Trithion* (III). Aus der benzolischen Mutterlauge des $HgCl_2$-Adduktes läßt sich nach Entfernung von Schwefel und Sublimat durch mehrstündiges Schütteln mit der angegebenen Na_2S-KOH-Lösung und starkes Einengen das Thiophenderivat (I) gewinnen.

Dimethyl-dianisyl-thiophen (I). Die Ausbeute an diesem Stoff, den man nach einer der vorstehend beschriebenen Methoden in rohem Zustande gewinnt, beträgt maximal 20%, wenn man die für das Trithion günstigsten Bedingungen wählt.

Man entfernt zunächst etwa noch begleitenden Schwefel durch Umkristallisieren aus wenig CS_2. Durch häufiges Umkristallisieren aus Benzol und Essigester, u. U. mit Tierkohle, werden nahezu farblose glänzende Täfelchen vom Schmelzpunkt 172° erhalten, die in Alkohol und Eisessig sehr wenig, in Äther und Aceton mäßig, in Essigester leichter, in heißem Benzol und Chloroform gut löslich sind. Da die Schmelzpunktskonstanz nur langsam erreicht wird, liegt vermutlich zunächst ein Isomerengemisch vor, wie ja auch aus Styrol und Schwefel zwei isomere Diphenylthiophene erhalten wurden.[1]) Die Verbindung addiert weder Methyljodid noch gibt sie Addukte mit Schwermetallzalzen.

$C_{20}H_{20}O_2S$ Ber. C 74,05 H 6,20 S 9,87 OCH_3 19,13
Gef. C 73,87, 73,92 H 6,24, 6,25 S 9,77 OCH_3 (2,93) 20,08.

Ber. Mol.Gew. 324,1, gef. Mol.Gew. 332,0.

Der abnorm niedrige Wert bei der gewöhnlichen Methoxylbestimmung (in Klammern) ist zweifellos durch Schwerlöslichkeit der Substanz bedingt. Der etwas zu hohe Wert bei der Methylimidbestimmung ist eine normale Erscheinung.

Di-(p-oxyphenyl)-dimethylthiophen. Nach dreistündigem Erhitzen von 3 g I mit 10 g Pyridin-HCl auf 210° nach Prey goß man in verd. Salzsäure, nahm den Niederschlag in verd. Natronlauge auf, entfernte mit Äther eine sehr geringe Menge Neutrales, fällte das Phenol mit Salzsäure und sublimierte es bei 160—170° im Hochvakuum. Nach Umkristallisieren aus Eisessig, Benzol oder Chlorbenzol und Aceton (aus der Hülse) schmilzt das Phenol bei 227°. Es färbt sich an der Luft allmählich bläulich. Die Ausbeute an Reinprodukt beträgt 2,2 g, 81% d. Th.

$C_{18}H_{16}O_2S$ (296,1) Ber. C 72,95 H 5,43
Gef. C 72,84 H 5,26.

Die Entmethylierung von 5 g I mit 9 g $AlBr_3$ in siedendem Benzol nach Pfeiffer und Haack lieferte 93% d. Th. an Rohprodukt, jedoch bedurfte

[1]) Baumann u. Fromm, B. 28. 893 (1895).

es zur Erreichung obigen Schmelzpunktes von 227° sehr häufigen Umkristallisierens.

Wiedermethylierung des reinen Phenols wie auch der mit $AlBr_3$ erhaltenen, unscharf schmelzenden Produkte mit Diazomethan liefert glatt den Dimethyläther (I) zurück.

Das *Benzoat* des Phenols, mit Benzoylchlorid in Pyridin gewonnen, schmilzt nach Umkristallisieren aus Butylacetat bei 189°.

$C_{32}H_{24}O_4S$ Ber. C 76,16 H 4,80
Gef. C 76,24 H 4,82.

Verbindung II. Dieser Stoff bleibt in einer Menge von 10—50 mg, mit Schwefel gemengt, aus 2 g Rohkristallisat (S. 99) zurück, wenn man Letzteres etwa für die Chromatographie in Benzol auflöst und einige Stunden stehen läßt. Hat man die Schwefelung länger (4 Std.) oder bei höherer Temperatur ausgeführt, als es für die Trithionbildung günstig ist, so steigt die Ausbeute an diesem Nebenprodukt merklich an. Zu seiner Reinigung kocht man mit Schwefelkohlenstoff aus und kristallisiert durch längere Extraktion mit Chlorbenzol aus der Hülse um. Zweckmäßiger ist die Zwischenschaltung einer Hochvakuumsublimation (10^{-3} mm Hg, 200—210°), die ein besonders helles Produkt liefert. Blättchen mit schwach hellbrauner Farbe, die bei 334° unter Zersetzung schmelzen und in allen Lösungsmitteln sehr wenig löslich sind.

$C_{20}H_{16}O_2S_2$ Ber. C 68,16 H 4,57 S 18,18
Gef. C 68,01 H 4,48 S 17,80.

3-(p-Anisyl)-trithion (III). Zur endgültigen Reinigung des nach einer der vier geschilderten Methoden abgetrennten Trithions (S. 99) wird zunächst durch Umkristallisieren aus wenig CS_2 etwa noch beigemengter Schwefel entfernt und danach am besten aus Butylacetat umkristallisiert, in welchem es in der Hitze sehr leicht, in der Kälte — kolorimetrisch bestimmt — nur zu 0,75 % löslich ist. Es bildet je nach Lösungsmittel und Kristallisationstemperatur prachtvolle tieforangerote Prismen, Nadeln oder auch schmale Blättchen von außerordentlicher Färbekraft und überaus bitterem Geschmack, die bei 111° schmelzen und sich in der Kälte leicht nur in Pyridin lösen.

In Chloroform, Benzol, Dioxan und CS_2 ist es recht gut, in Äther, Aceton und Essigester weniger, in Eisessig, Alkohol, Cyclohexan und Petroläther nur in der Hitze einigermaßen, in Wasser nicht löslich. Mehrstündiges Kochen mit Eisessig-Salzsäure bewirkt keine Veränderung, ebenfalls kristallisiert es nach kurzem Aufkochen mit alkoholischem Kali wieder unverändert aus. Die Analysendaten stammen von Präparaten verschiedener Aufarbeitungsmethoden.

$C_{10}H_8SO_3$

Ber. C 49,98 H 3,37 S 39,98 OCH_3 12,9
Gef. C 49,81; 50,26; 50,11 H 3,50; 3,61; 3,55 S 39,93; 40,15 OCH_3 12,94; 13,63.

Ber. Mol.G. 240, gef. Mol.G. 237.

Zerewitinoff-Bestimmung negativ.

Goldchlorid-Verbindung: Mit H $AuCl_4$ in siedendem Methanol, aus Nitrobenzol gelbe Nadeln.

$C_{10}H_8OS_3 \cdot AuCl_3$ Ber. Au 41,72
Gef. An 41,53, 41,34.

Silbernitrat-Verbindung: Die mit $AgNO_3$ in Methanol erhaltene gallertige, tiefviolette Fällung wird beim Kochen kristallinisch und kommt aus Nitrobenzol in violetten Nadeln.

$C_{10}H_8OS_3 \cdot AgNO_3$ Ber. Ag 26,32
Gef. Ag 26,45, 26,20, 26,30.

Sublimat-Verbindung: Mit $HgCl_2$ in siedendem Äther; aus viel Butylacetat feine gelbe Kristalle.

$C_{10}H_8OS_3 \cdot HgCl_2$ Ber. Hg 39,2, gef. Hg 40,1.

Jodmethylat: Das bei einstündigem Kochen von 3 g Trithion und 6 g JCH_3 in 50 ccm Isobutylacetat ausgefallene Kristallpulver liefert, aus dem gleichen Lösungsmittel umkristallisiert, gelbe Nadeln, die ab 140° sich rot färben, ab 180° sintern und bei 189° schmelzen.

$C_{11}H_{11}OJS_3$ Ber. J 33,22 S 25,13
Gef. J 32,7 S 24,97.

Jodäthylat: Analog gewonnen, rotbraune Nädelchen, Schmp.: 149° (Zers.).

$C_{12}H_{13}OJS_3$ Ber. J 32,05 S 24,24
Gef. J 32,48 S 24,47.

Oxim: Durch dreistündiges Kochen mit Hydroxylaminacetat im Überschuß in Alkohol, wobei H_2S entweicht. Nach Ausfällen mit Wasser wird zweimal aus Chloroform-Cyclohexan umkristallisiert: Gelbe Nadeln vom Schmp. 169—170°, die in Dioxan, Essigester, Alkohol und Chloroform leicht, in Cyclohexan sehr wenig löslich sind.

$C_{10}H_9O_2NS_3$ Ber. C 50,19 H 3,80 N 5,86 S 26,77
Gef. C 50,34 H 4,06 N 5,88 S 26,42.

Oxydationsversuche.

a) Mit Chromsäure: Zur Lösung von 1 g Trithion in 80 ccm reinem Eisessig tropfte man unter Rühren die Lösung von 10 g CrO_3 in 10 ccm Wasser, erwärmte nach Abklingen der heftigen Reaktion noch eine Stunde am Wasserbad, engte i. V. ein und ätherte nach Zugabe von Wasser, Bisulfit und verd. Schwefelsäure aus. Nach wiederholtem Waschen mit verd. H_2SO_4 und Wasser zog man mit Sodalösung die sauren Anteile aus, isolierte diese durch Ansäuern und Ausäthern und erhielt nach Umkristallisieren des nahezu farblosen Ätherrückstandes aus Wasser 0,3 g *Anissäure* (48% d. Th.) vom Schmp. 181°, die durch Mischprobe identifiziert wurde.

b) Mit H_2O_2 nach Kitamura. Ein Teil III löste man in 35 Teilen heißen Dioxans, fügte nach Abkühlen unter Rühren und Wasserkühlung die Lösung von zwei Teilen NaOH in 20 Teilen Wasser sowie 4 Teile Perhydrol langsam zu, rührte bei 22° einige Stunden, ließ über Nacht stehen, säuerte mit verd. Salzsäure an, fällte mit heißer Bariumchloridlösung und bestimmte nach Waschen mit heißer Salzsäure, Wasser, Aceton und Äther das gefällte Bariumsulfat.

$C_{10}H_8OS_5$ Ber. für 2 S: 26,6%
Gef. 25,9, 29,0.

c) Mit Phthalopersäure. Proben mit je 50,0 mg Trithon in 5 ccm Chloroform standen bei + 5° mit 13, bzw. in der zweiten Serie mit 15 ccm ätherischer Phthalopersäurelösung nach Böhme[1]).

Zeit (Std.)	0	16	24	112	0	24	112
ccm n/10 Thios.	50,1	29,8	29.48	22,68	57,7	34,05	30,36
Verbr. akt. O-Atome	0	4,88	4,93	6,6	0	5,68	6,58

Reduktionsversuche.

a) Bei tagelangem Kochen mit Kupferpulver in Benzol fand keine merkliche Schwefelabspaltung aus dem Trithion statt.

b) 15stündiges Kochen mit Zinkstanb in Alkohol, ebenso in Eisessig, lieferte nach üblicher Aufarbeitung ein braunes, in Aceton, Essigester und Benzol leicht, in Cyclohexan und Alkohol schwerlösliches Öl. Die reduzierende Acetylierung in Gegenwart von Essigsäureanhydrid ergab nach Fällen mit Wasser gelbe Flocken, die ebenso wie die anderen Reduktionsprodukte sich rasch veränderten und schmierig wurden. Die Stoffe scheinen sehr luftempfindlich zu sein.

c) 1 g Trithion reduzierte man in üblicher Weise mit insgesamt 8 g Natrium in möglichst wenig siedendem Alkohol. Die nach Zugabe von Wasser entstandene geringfügige Trübung entfernte man mit Petroläther, fügte 30 ccm reine 30proc. Natronlauge zu, destillierte etwa die Hälfte ab, säuerte mit Salzsäure an, trieb durch Destillation den freigewordenen Schwefelwasserstoff in Bromwasser, oxydierte mit diesem zu Schwefelsäure, die man gravimetrisch als Bariumsulfat bestimmte. In zwei Versuchen fand man 1,61 bzw. 1,97 Mol Na_2S. Die jodometrische Bestimmung des nach unmittelbarem Ansäuern übergetriebenen H_2S lieferte, offenbar infolge Mitdestillierens reduzierender Verbindungen, abnorm hohe Werte.

Spaltung durch Alkali.

Zur heißen Mischung von 40 g 50proc. Kalilauge und 160 ccm Butanol fügte man 10 g Trithion, evakuierte zur Fernhaltung der Luft, verschloß dicht, schüttelte kräftig um und erhitzte drei Stunden auf 100°. Nach dem Stehen über Nacht saugte man die aus der dunkelgefärbten Lösung abgeschiedenen, nahezu farblosen Kristalle ab, wusch mit wenig Butanol und Aether, löste in wenig heißem Wasser, fällte mit Salzsäure und kristallisierte aus Wasser um, bis der Schmelzpunkt bei 181—182° konstant blieb; Ausbeute an Reinprodukt 760 mg. Nach der Mischprobe und allen Eigenschaften identisch mit *Anissäure.* Auch in Dioxanlösung entstand bei sonst gleicher Arbeitsweise anissaures Kalium.

Vergleichsversuche am Benzotrithion (XI).

Darstellung nach Fowkes und Mc. Clelland.[2]) Die Oximierung[3]) geht etwas rascher vonstatten als bei unserem Trithion.

Die *$HgCl_2$-Doppelverbindung* entsteht, wie die des Trithions, beim Vereinigen der Benzollösung von XI mit methylalkoholischer Sublimatlösung und ist ebenfalls gelb gefärbt. Sie ist in Chloroform, Benzol und Estern sehr wenig, in Methanol mäßig löslich und kommt aus viel Alkohol in Nadeln, die bei 225° unter Dunkelfärbung schmelzen, vorher aber schon

[1]) B. **70**, 379 (1937).
[2]) Soc. **1941**, 187.
[3]) Manessier-Mameli, Gazz. **62**, 1067 (1932).

sublimieren. In dem gelben Sublimat scheinen sich die Komponenten wieder vereinigt zu haben.

$C_7H_4S_3 \cdot HgCl_2$	Ber. S 21,11	Cl 15,56	Hg 44,02
	Gef. S 20,80	Cl 15,47, 15,21	Hg 46,5.

Das *Jodmethylat* scheidet sich bei mehrstündigem Kochen von XI mit Methyljodid in Acetonlösung in derben, durchsichtigen, weinroten Kristallen ab, die in Wasser wie in den üblichen organischen Lösungsmitteln sehr wenig löslich sind, bei 139—140° schmelzen und oberhalb 200° ein rotes Sublimat bilden.

$C_7H_4S_3 \cdot CH_3J$	Ber. S 29,49	J 38,91
	Gef. S 28,8	J 39,0, 39,32.

Trithion von p-Methoxy-allylbenzol.

Die Herstellung des Trithions geschah nach derselben Vorschrift wie beim Anethol (im Bombenrohr). Teilweise kann das Trithion — nach Abscheiden des unveränderten Schwefels — direkt aus der ätherischen Lösung gewonnen werden. Aus den nicht mehr direkt kristallisierenden Mutterlaugen kann über das $HgCl_2$-Salz in beschriebener Weise weiteres Trithion gewonnen werden. (Ausbeute 20—25 %).

Im Hochvakuum sublimiert, aus Schwefelkohlenstoff und Butylacetat nacheinander umkristallisiert: braunrote Nadeln. F. = 110°.

Mischschmelzpunkt mit reinstem Anethol-trithion ohne Depression.

3-Phenyl-trithion.

a) Aus Propenylbenzol. Das Trithion wurde über das $HgCl_2$-Salz nach den oben angeführten Vorschriften hergestellt. Im Hochvakuum sublimiert, aus Schwefelkohlenstoff und aus Butylacetat oder aus Chloroform-Cyclohexan umkristallisiert: dunkelorangerote Blättchen. F. = 126°. Ausbeute etwa 25 %.

$C_9H_6S_3$	Ber. C 51,43	H 2,86	S 45,71
	Gef. C 51,20	H 3,21	S 45,84.

Die Oxydation mit CrO_3, wie beim Anethol-trithion ausgeführt, lieferte *Benzoesäure* (Mischprobe!).

b) Aus Allylbenzol Über das $HgCl_2$-Salz hergestellt, ergeben sich nach Sublimation im Hochvakuum und Umkristallisation aus Schwefelkohlenstoff und Butylacetat orangerote Blättchen. F. = 126°. Ausbeute etwa 25 %.

$C_9H_6S_3$	Ber. C 51,43	H 2,86	S 45,71
	Gef. C 51,75	H 3,14	S 45,79.

Der Mischschmelzpunkt mit dem Trithion aus Propenylbenzol ergibt keine Depression.

2-Phenyl-trithion.

Entweder direkt aus dem Einwirkungsprodukt von Schwefel auf α-Methylstyrol im Bombenrohr — in der üblichen Weise hergestellt — oder über das $HgCl_2$-Salz gereinigt, ist das Trithion, im Hochvakuum sublimiert, einmal aus Schwefelkohlenstoff und zweimal aus Butylacetat umkristallisiert, ein in tieforangefarbigen Blättchen kristallisierender Körper vom F. = 123° (Ausbeute etwa 30 %). Bei der Zerlegung des $HgCl_2$-Adduktes mit alkalischer Na_2S-Lösung wird dieses Trithion bereits merklich angegriffen.

$C_9H_6S_3$	Ber. C 51,4	H 2,9	S 45,8
	Gef. C 51,75, 51,49	H 3,30, 3,22	S 46,01, 45,9.

Mit dem aus Propenyl- oder Allylbenzol erhaltenen gibt dieses Trithion eine starke Schmelzpunkts-Depression.

Das *Oxim*, in der üblichen Weise bereitet, bildet, aus viel Benzol umkristallisiert, orangegelbe rhombische Spindeln vom F. = 175° (unter Zersetzung).

$C_9H_7ONS_2$ Ber. N 6,69, gef. N 6,28.

Trithion aus d-Pinen.

280 g Pinen ($[\alpha]$ D = +40,5°) werden auf 14 Bombenröhren verteilt, mit 270 g Schwefel eine Stunde auf 220° erhitzt. Das rotbraune, ölige Reaktionsprodukt wird in Äther aufgenommen und nach mehrtägigem Stehen von sich ausscheidendem Schwefel (55,0 g) abfiltriert. Nach dem Verdampfen der Hauptmenge des Äthers scheiden sich nach kurzem Stehen rotbraune, derbe, säulenförmige Kristalle ab (18,7 g).

Diese Rohkristallisation wird nacheinander aus Isobutylacetat und Essigester umkristallisiert: orange-braune Spindeln, die sich verhältnismäßig leicht in Äther und Benzol, schwerer in Methanol oder Äthanol lösen. Aus Cyclohexan kristallisieren derbe, klare, dunkelbernsteinfarbene Prismen von Sargform oder scheinbar oktaedrische, aber doppelbrechende Brocken. F. 106°.

$C_{10}H_{12}S_3$	Ber. C 52,63	H 5,26	S 42,20	
	Gef. C 52,77, 52,86	H 5,52, 5,57	S 42,25, 42,21.	

Spez. Drehung (Chloroform, 4,5 %)

$[\alpha]_D^{25°} = -12°$ $[\alpha]_{6563}^{25°} = +5{,}35°$

Bei $\lambda = 6170$ Å ist die Drehung null.

Das vom Äther — zuletzt i. V. — vollkommen befreite Reaktionsprodukt (470,0 g) kristallisiert auch nach wochenlangem Stehen nicht mehr. Deshalb wird eine weitere Isolierung des Trithions über das Hg-Salz in vorher beschriebener Weise vorgenommen.

Aus 234,0 g $HgCl_2$-Salz werden weiter etwa 65,0 g Trithion gewonnen (65 % d. Th.). Ein Teil des aus dem Hg-Salz in Freiheit gesetzten Trithions bleibt in der alkalischen Na_2S-Lösung gelöst und kann daraus auf Umwegen gewonnen werden.

Jodmethylat: Hellgelbe Nadeln vom Schmp. 141—142° (Zers.).

$C_{11}H_{15}S_3J$	Ber. C 35,55	H 4,06	S 25,96	J 34,33
	Gef. C 35,55	H 4,38	S 26,21	J 34,64.

Oxim: In üblicher Weise mit Hydroxylaminacetat hergestellt; orangegelbe Nadeln vom Schmp. 123°.

$C_{10}H_{13}S_2N$	Ber. N 5,85	S 28,24	
	Gef. N 6,17	S 28,20.	

Trithion des Isoprens.

Die Herstellung geschah auf dem üblichen Wege.

Der Inhalt der Röhren ist ein dunkelrotbraunes, viskoses Öl (das intensiv nach Kautschuk riecht) durchsetzt mit Kristallen von unverändertem Schwefel. Das Reaktionsprodukt löst sich in Äther. Von unverändertem Schwefel wird abfiltriert; der Äther

wird zum größten Teil verdampft. Nach einigen Tagen Stehen scheiden sich braune Kristallnadeln ab (Ausbeute etwa 5 %).

Die Kristalle wurden im Hochvakuum bei 80—90° sublimiert und dann hintereinander aus wenig CS_2, Äthylalkohol und Cyclohexan umkristallisiert: dunkelgelbe Nadeln von unangenehmem Geruch, Schmp. 97°, wenig löslich in kaltem Methanol und Petroläther.

$C_5H_6S_3$ Ber. C 36,98 H 3,73 S 59,32
Gef. C 36,93, 37,15 H 3,71, 3,88 S 59,25.

Die ätherische Lösung des Reaktionsproduktes wird nun vollständig vom Äther befreit (zuletzt i. V.). Es hinterbleibt ein dunkelrotbraunes, viskoses Öl, das auch nach wochenlangem Stehen nicht mehr kristallisiert. Aus dessen Benzollösung kann mit $HgCl_2$ (in Methanol) eine starke Fällung eines braungelben Adduktes erzielt werden.

In üblicher Weise mit Na_2S und KOH kann daraus weiteres Trithion obiger Zusammensetzung gewonnen werden. Es sind aber mindestens zwei weitere kristallisierende schwefelhaltige Körper nach der Zersetzung der Hg-Salze vorhanden, die sich in Löslichkeit und Farbe wesentlich von dem beschriebenen Trithion unterscheiden und deren Untersuchung im Gange ist.

Oxim: In der üblichen Weise hergestellt, aus Benzol und Essigester umkristallisiert: hellgelbe Nadeln oder Spieße vom Schmp. 180°.

$C_5H_7ONS_3$ Ber. N 8,68 S 39,76
Gef. N 8,57 S 39,8.

Styrol und Schwefel [1]).

In beschriebener Weise mit Schwefel im Bombenrohr behandelt; aus dem entstandenen Reaktionsprodukt konnte lediglich isoliert werden:

α, β-Diphenylthiophen vom Schmelzpunkt 120—121°.

$C_{16}H_{12}S$ Ber. S 13,60, gef. S 13,70.

Äthylbenzol. Sdp.: 132—135°.

C_8H_{10} Ber. C 90,56 H 9,44
Gef. C 90,28 H 9,54.

Aus den Mutterlaugen des α, β-Diphenylthiophens und aus den Destillationsrückständen des Äthylbenzols konnte noch eine Substanz gewonnen werden, die sich in der Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln (z. B. Aceton) stark vom α, β-Diphenylthiophen unterscheidet und offenbar in der Hauptsache das isomere, von Baumann u. Fromm aus Zimtsäure und Schwefel erhaltene α, α-Diphenylthiophen enthält.

1-Phenylcyclopenten-(1) und Schwefel.

12,6 g Phenylcyclopenten [2]) werden mit 11,0 g Schwefel im Bombenrohr eine Stunde auf 220° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird in Benzol gelöst und von nicht in Reaktion gegangenem Schwefel (2,15 g) abfiltriert. Die eingeengte Benzollösung kristallisiert auch nach wochenlangem Stehen nicht

Ein $HgCl_2$-Salz konnte aus dem Reaktionsprodukt *nicht* hergestellt werden

[1]) siehe Baumann u. Fromm, B. 28, 890 (1895).

[2]) Dargestellt aus Cyclopentanon und C_6H_5MgBr, Wasserabspaltung mit $KHSO_4$, Kp_{12} 110°; Bauer, C. r. 156, 1686.

Optisch aktive Ansa-Verbindungen. II.

Asymmetrie bei gleichen Kernsubstituenten.

Von *Arthur Lüttringhaus* und *Heinz Gralheer.*

(Mitteilungen aus dem Chemischen Institut der Universität Greifswald.)

[Eingegangen am 9. August 1944.]

Die erste Mitteilung[1]) dieser Reihe beschrieb die Darstellung des ersten Vertreters einer neuen Klasse von molekularasymmetrischen Verbindungen in aktiven Formen. Es handelte sich um den cyclischen *Decamethylenäther* der *4-Bromgentisinsäure* (III), der vom Dibromhydrochinon-decamethylenäther (I) aus über die mit Phenyllithium leicht erhältliche Lithiumverbindung (II) gewonnen und mittels Strychnins bzw. Cinchonins in die Antipoden gespalten werden konnte.

Trafen die Überlegungen zu, die wir über Wesen und Eigengesetzlichkeit der Asymmetrie derartiger Ansa-Verbindungen anstellten, so mußte die Asymmetrie beibehalten bleiben, wenn etwa in III die beiden Substituenten *gleich* wurden. In dem Glauben, daß das Studium der Spaltung bzw. Racemisierung von Ansa-Verbindungen für einige Probleme der Stereochemie, wie behinderte Drehbarkeit, Starrheit und Raumerfüllung, von Interesse sein dürfte, waren wir zunächst bestrebt, die Richtigkeit der Voraussagen zu prüfen. Eines der ersten Ziele war die rückwärtige Gewinnung von I aus III in aktiver Form. Sie forderte den Ersatz der Carboxylgruppe der *aktiven* Säure III durch Brom auf einem der üblichen Wege des Carbonsäure-Abbaus.

Auf das einfachste Verfahren, den eleganten Abbau des Silbersalzes von III mit Brom[2]), mußten wir leider verzichten, nachdem wir früher beobachtet hatten[3]), daß er schon bei unsubstituierten aromatischen Kerncarbonsäuren unbefriedigend verläuft: Silberbenzoat lieferte nur 14% Brombenzol, Silberlaurat dagegen 67% Undecylbromid.

Deshalb wählten wir den normalen Curtius-Abbau vom aktiven, flüssigen *Methylester* IV aus über das *Hydrazid* (V), *Azid* (VI) und *Acetylamin* (VII) zum *Amin* (VIII); diesem Weg gaben wir vor einfacheren Varianten den Vorzug, weil er die

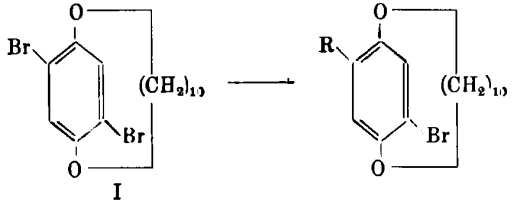
[1]) Lüttringhaus u. Gralheer, Ann. **550**, 67 (1941); Naturwiss. **28**, 255 (1940).

[2]) Bockemüller u. Hoffmann, Ann. **519**, 165 (1935); Hunsdiecker u. Vogt, F.P. 803941 (dtsch. Prior. v. 8. IV. 1935); Ber. **75**, 291 (1942); gesamte Literatur bei Ziegler, Schenck u. Krockow, Ann. **551**, 37 (1942).

[3]) Lüttringhaus u. Schade, Ber. **74**, 1565 (1941).

Anwendung starker Säuren vermeidet, gegen die, wie wir wiederholt feststellten, unsere cyklischen Dioxybenzol-äther recht empfindlich sind. Im Gegensatz zu IV, V und VI kristallisierten die Acetylverbindung und das Amin VIII ausgezeichnet; während die Säure III bei der D-Linie in Chloroform schwach links, in Alkohol rechts drehte, war die Drehung von VII in beiden Lösungsmitteln bei den gebräuchlichen Wellenlängen links, von VIII in beiden rechts.

Das aus VIII gewonnene Diazoniumbromid lieferte mit Kupferpulver das gewünschte *Dibromid (akt. I)*, das sich durch Vakuumsublimation leicht und quantitativ von harzigen Beimengungen abtrennen ließ und aus Alkohol in flachen Prismen, aus Eisessig in prächtigen Kristallen erschien, die in Tracht, Glanz und Durchsichtigkeit an Diamant erinnerten.



II: R = Li
III: R = COOH
IV: R = $COOCH_3$
V: R = $CO \cdot NH \cdot NH_2$
VI: R = $CO \cdot N_3$
VII: R = $NH \cdot CO \cdot CH_3$
VIII: R = NH_2

Das *Dibromid* war, wie erwartet, optisch aktiv und drehte in Chloroformlösung bei verschiedenen Wellenlängen links. Da die Form der Säure, von der wir ausgegangen waren, in Benzol, Aceton und Alkohol, ihr Natriumsalz in Wasser und ihr Methylester in Toluol und Petroläther bei normalen Wellenlängen *rechts* drehen, ihre Drehung in Chloroform unterhalb 5710 Å ebenfalls positiv wird, möchten wir sie als Muttersubstanz einer neuen, stereochemisch selbständigen Stoffgruppe als *d*-Form festsetzen. Damit sind auch das aktive, in Chloroform *linksdrehende* Dibromid I und die ganze zu ihm hinführende sterische Reihe (IV—VIII) als *d*-Formen gekennzeichnet.

Die aktive Form von I schmilzt um 28° höher als ihr Racemat. Ihr scharfer Schmelzpunkt wie ihre einheitliche Kristallform beweisen die optische Reinheit, zeigte doch die Säure III, ihre Muttersubstanz, im System mit ihrem um 39° niedriger schmelzenden Racemat ein normales Eutektikum; optisch unreine Fraktionen schmolzen daher sehr unscharf. Gemäß dieser optischen Reinheit von I hat auf keiner Stufe der beschriebenen Reaktionsfolge eine Racemisation stattgefunden, die bei den *Ansa*-Verbindungen dann erfolgt, wenn der aromatische Kern innerhalb des umfassenden Henkelringes herumschwingen bzw. sich einfach in dessen Ebene hineindrehen kann. Am Stuart-

Modell ist dies im vorliegenden Fall einer Dekamethylenbrücke gerade möglich, wenn die eine Seite des Benzolringes *unsubstituiert* ist. Auch das Experiment bestätigt dies durchaus, wie die nachfolgende Arbeit zeigt. Im Zuge des Curtius-Abbaues wäre zwischen der Stufe des *Azids* (VI) und der *Acetylaminoverbindung* (VII) beim Umspringen der Bindung des Kernes vom C- zum N-Atom demnach Gelegenheit zur Racemisation. Die Umlagerungsgeschwindigkeit ist aber offenbar so groß, daß die für das Durchrotieren bzw. für die an sich sehr rasch erfolgende [1]) komplanare Einstellung des Benzolringes erforderliche Mindestzeit nicht zur Verfügung steht. Dieses Verhalten der *Ansa*-Verbindungen findet seine Parallele bei atropisomeren *Diphenylderivaten*; so wurde z. B. festgestellt, daß dort weder beim Hofmannschen Abbau eines 2ständigen Säureamidrestes noch beim Ersatz einer 2-Aminogruppe über die Diazoniumverbindung durch Jod [2]) eine merkliche Racemisierung auftritt. Wallis und Moyer nehmen deshalb für die Hofmannsche Umlagerung an, daß bei ihr überhaupt keine losgelösten Radikale oder Ionen auftreten. Ihre und unsere Befunde scheinen zwar nicht unbedingt zu diesem Schluß zu *zwingen*; bemerkenswert für den inneren Chemismus der Umlagerung ist indessen die Beobachtung [3]), daß beim Hofmann- und Curtius-Abbau auch dann die Konfiguration erhalten bleibt, wenn der Bindungswechsel direkt an einem *asymmetrischen C-Atom* erfolgt, was kürzlich von Kenyon und Young [4]) beim Übergang von akt. Hydratropa-azid in α-Phenäthylamin voll bestätigt wurde.

Da durch ein Mißgeschick unser Vorrat an aktivem I verloren ging, waren wir vorerst zu weiteren Versuchen nicht in der Lage; wir hatten insbesondere geplant, aus dem *aktiven* I die entsprechende *Lithiumverbindung* (II) zu gewinnen und auf ihre Racemisationsbereitschaft an sich und bei weiteren Umsetzungen zu prüfen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für ein an H. G. verliehenes Stipendium, der Carl-Bosch-Stiftung für sachliche Unterstützung, Frl. M. L. Küster für fleißige Mithilfe.

Versuchsteil.

Curtius-Abbau des (d-)4-Bromgentisinsäure-dekamethylenäthers (III).

(d-)Hydrazid (V). 8,1 g des flüssigen Methylesters von III (IV) ($[\alpha]_D^{18}$ der 1,6proc. Toluollösung = + 117,5°) kochte man mit 6 ccm Hydrazinhydrat in

[1]) Vgl. nachfolgende Mitt.

[2]) Wallis u. Moyer, Il. Amer. chem. Soc. **55**, 2598 (1933); F. Bell, Soc. **1934**, 835.

[3]) Wallis u. Mitarb., Il. Amer. chem. Soc. **48**, 169 (1926); **53**, 2787 (1931).

[4]) Soc. **1941**, 263.

20 ccm Alkohol 8 Stunden auf dem Wasserbade, goß in Wasser, ätherte aus, wusch mit Sodalösung und Wasser und erhielt nach Trocknen über Natriumsulfat und Abdampfen 7,6 g eines hellen Öls, das weder für sich noch beim Behandeln mit Lösungsmitteln Neigung zur Kristallisation zeigte.

(d-)Azid (VI). Zur Lösung des rohen Hydrazids in 60 ccm Eisessig gab man unter Rühren und Kühlen langsam die Lösung von 1,6 g Natriumnitrit in 10 ccm Wasser, brachte das sich ausscheidende Öl durch 15 ccm Eisessig in Lösung, rührte noch eine Stunde, goß in viel Eiswasser, dekantierte vom ausgeschiedenen Öl, nahm dieses in Äther auf, wusch mit Bicarbonat und Eiswasser, dampfte nach Trocknen mit Na_2SO_4 i. V. bei tiefer Temperatur ab und erhielt 2,55 g des ebenfalls flüssigen Azids.

(d-)2-Brom-5-acetylamino-hydrochinon-dekamethyläther (VII).

Man erhitzte das Azid in 25 ccm Acetanhydrid 3 Stunden auf dem Wasserbade, wobei schwache Stickstoffentbindung erfolgte. Der nach Vertreiben des Anhydrids i. V. verbliebene Rückstand wurde in Äther aufgenommen, mit Sodalösung und Wasser gewaschen, nach Abdampfen mit 10 ccm Cyclohexan übergossen und 2 Wochen locker verschlossen stehen gelassen, worauf 0,4 g einer kristallinen Masse abgetrennt werden konnte. Die abgegossene Mutterlauge schied bei monatelangem Stehen noch größere Mengen von mit Öl durchsetzten Kristallen ab. Man verrieb mit 5 ccm Petroläther und einigen Tropfen Methanol, vereinigte mit den zuerst abgeschiedenen, gleich schmelzenden Kristallen und kristallisierte aus Methanol um; eine rötliche Beimengung ließ sich durch Umkristallisieren aus viel Cyclohexan mit Tierkohle leicht entfernen. Man erhielt 1,3 g in farblosen Nadeln vom Schmp. 144,5°, wenig löslich in Petroläther Cyclohexan und kaltem Methanol.

$C_{18}H_{26}O_3NBr$ Ber. C 56,23 H 6,82 N 3,65
Gef. C 56,45 H 6,88 N 3,66

Spez. Drehung: 21,4 mg Subst. in 3,1 ccm *Chloroform*: $\alpha_D = -0{,}32°$ $\alpha_{Hg} = -0{,}37°$
$[\alpha]_D^{20} = -46{,}3°$ $[\alpha]_{5461}^{20} = -53{,}5°$
25,0 mg Subst. in 3,1 ccm *Alkohol*: $\alpha_D = -0{,}47°$; $\alpha_{Hg} = -0{,}58°$
$[\alpha]_D^{20} = -58{,}8°$ $[\alpha]_{5461}^{20} = -72°$

(d-)2-Brom-5-amino-hydrochinon-dekamethylenäther (VIII).

Man kochte 1,2 g vorstehender Acetylverbindung mit 2 g KOH in 5 ccm Alkohol und 15 ccm Propanol 12 Stunden, goß in Wasser, isolierte das Amin durch Ausäthern und erhielt es aus Alkohol in derben Bröckchen vom Schmp. 101,5°; Ausbeute quantitativ.

$C_{16}H_{24}O_2NBr$ Ber. C 56,12 H 7,07 N 4,09
Gef. C 55,64 H 6,84 N 4,06

Spez. Drehung: 13,4 mg Subst. in 3,1 ccm Chloroform: $\alpha_D = +0{,}07^\circ$
$\alpha_{Hg} = +0{,}14^\circ$
$[\alpha]_D^{20} = +16{,}2^\circ$ $[\alpha]_{5461}^{20} = +32{,}4^\circ$
28 mg Subt. in 3,1 ccm Alkohol: $\alpha_D = +0{,}21^\circ$; $\alpha_{Hg} = +0{,}29^\circ$
$[\alpha]_D^{17} = +23{,}3^\circ$ $[\alpha]_{Hg}^{17} = +32{,}4^\circ$

(d-)2,5-Dibromhydrochinon-dekamethylenäther (akt. I).

Zur Lösung von 840 mg des Amins (VIII) in 3 ccm Eisessig fügte man 1 ccm 48proc. Bromwasserstoffsäure und Eisstückchen bis zur beginnenden Trübung, diazotierte mit 1,8 ccm einer 10proc. Natriumnitritlösung unter Umrühren und Eiskühlung, wobei man nach Eintropfen der ersten Hälfte noch 0,5 ccm 48proc. Bromwasserstoffsäure zufügte, und rührte noch $^1/_2$ Stunde bei 0° weiter. Man filtierte von dunklem Harz, fügte weitere 4 ccm HBr-Lösung sowie 0,8 g feinstes Kupferpulver zu, erwärmte kurz bis zur beginnenden N_2-Entwicklung, kühlte rasch wieder auf Zimmertemperatur unter stetem Schütteln und erwärmte zuletzt $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbad. Den Ätherauszug des Produktes wusch man mit verdünnter Schwefelsäure, Natronlauge sowie nach Zugabe von Petroläther mit Claisenscher Kalilauge und Wasser, trocknete über Chlorcalcium und sublimierte den Rückstand bei 120° im Hochvakuum (ca. 0,04 mm). Das farblose Sublimat lieferte aus Alkohol, in dem es in der Kälte schwer löslich ist, 211 mg des Dibromids in flachen Nadeln; aus wenig Eisessig kristallisierte der Stoff in klaren, diamantähnlichen Bröckchen vom Schmp. 120,5°.

$C_{16}H_{22}O_2Br_2$ Ber. C 47,29 H 5,46 Br 39,37
Gef. C 47,28 H 5,43 Br 38,96

Spez. Drehung: 46,5 mg Subst. in 3,1 ccm Chloroform:
$\alpha_C = -0{,}34^\circ$ $\alpha_D = -0{,}40^\circ$ $\alpha_{Hg} = -0{,}48^\circ$
$[\alpha]_{6563}^{18} = -22{,}7^\circ$ $[\alpha]_D^{18} = -26{,}7^\circ$ $[\alpha]_{5461}^{18} = -32{,}1^\circ$

Optisch aktive Ansa-Verbindungen. III.

Asymmetrie durch einen Kernsubstituenten.

Von *Arthur Lüttringhaus* und *Heinz Gralheer.*

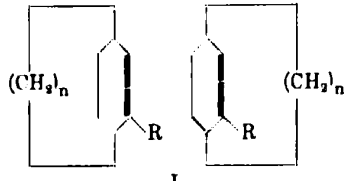
(Mit einer Figur im Text.)

In der ersten Mitteilung dieser Reihe[1]) wurde vorausgesagt, daß eine *Ansa*-Verbindung vom Typ I bereits bei Anwesenheit *eines* Substituenten (R) in spiegelbildlichen Formen (a, b) auf-

[1]) Lüttringhaus u. Gralheer, Ann. 550, 67 (1941).

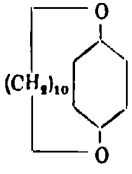
treten sollte. Allerdings nur dann, wenn der Henkelring so eng ist, daß ein Durchschwingen des aromatischen Kerns in ihm auch mit der unsubstituierten Seite, bzw. eine komplanare Einstellung der beiden Ringe, unmöglich ist. Das Ziel, solche Verbindungen aufzubauen, wurde in der vorliegenden Untersuchung angestrebt und erreicht.

Man ging aus von dem in 80 proc. Ausbeute erhältlichen [1]) *Hydrochinon-dekamethylenäther* (II), führte in diesen mittels Phenyllithium nach der Wittigschen Reaktion Lithium ein und gewann mit CO_2 daraus die Carbonsäure (III), die über den destillierbaren Methylester leicht in reiner, kristallisierter Form erhältlich war. Die Säure lieferte mit einer Reihe von Alkaloiden gut kristallisierende Salze, so mit Cinchonidin, Brucin und Strychnin. Jedoch wurde aus allen Salzen, die bis zur Drehungskonstanz umkristallisiert waren, bei der bei 0° ausgeführten Zerlegung eine *inaktive* Säure erhalten.

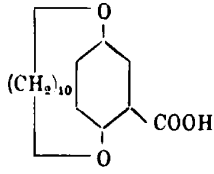


a I b

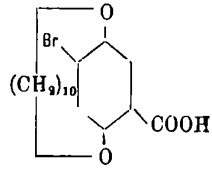
Dieses negative Ergebnis konnte seine Ursache entweder darin haben, daß die gewählten Alkaloide zur Spaltung zufällig ungeeignet waren, oder daß der Henkelring von 10 Methylengruppen in III bereits ein Durchrotieren des Benzolringes in seinem Innern zuließ, was prinzipielle Unspaltbarkeit bedeutete.



II



III

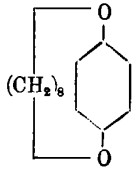


IV

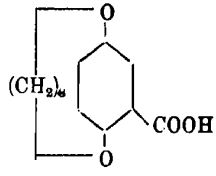
Um hierin zu entscheiden, versuchten wir, III von der *bereits optisch aktiven* Säure IV [2]) aus zu gewinnen. Wir waren so unabhängig von den Zufälligkeiten der Spaltungsmethoden. Der Übergang von IV zu III lief auf eine einfache reduktive Entfernung des Bromatoms hinaus. Diese erfolgte mittels der von Busch und Weber [3]) angegebenen Methode bei Ver-

[1]) Lüttringhaus, Ann. **528**, 181 (1937).
[2]) Lüttringhaus u. Gralheer, Ann. **550**, 67 (1941).
[3]) J. pr. Ch. **146**, 1 (1936); die Autoren verwenden Ni-Katalysator nach Kelber [Ber. **50**, 305 (1917)]; Raney-Ni erscheint auch für diesen Zweck vorteilhafter.

wendung von Raney-Nickel mittels Hydrazin in alkalischer Lösung außerordentlich glatt und rasch. Die Verfolgung der spezifischen Drehung ergab, daß diese gleichzeitig mit der Bildung von 1 Äqu. ionogenem Brom auf 0° gesunken war. Die bei dieser Reduktion erhaltene Säure war in allen Eigenschaften mit der aus II synthetisierten identisch. Der Übergang der aktiven Säure IV in die inaktive Säure III beweist also, daß bei einer Brückenweite von 10 Methylengruppen bereits bei 0° momentan Racemisation erfolgt, daß also III in der Tat nicht in aktiven Formen zu erhalten ist.



V



VI

Allerdings blieb noch unsere ursprüngliche Fragestellung zu beantworten, ob bei einer Ansa-Verbindung vom Typ I überhaupt prinzipiell Spaltbarkeit experimentell zu verwirklichen ist. Hierzu verwandelten wir den engeren Hydrochinon-*oktamethylenäther* (V), der ebenfalls früher schon von dem einen von uns gewonnen war, auf dem bereits bei der Dekamethylen-Verbindung vorgezeichneten Wege in den *Gentisinsäure-oktamethylenäther* (VI). Diese Säure, ebenfalls gut kristallisierend, konnte über das Cinchonidinsalz in der Tat gespalten werden.

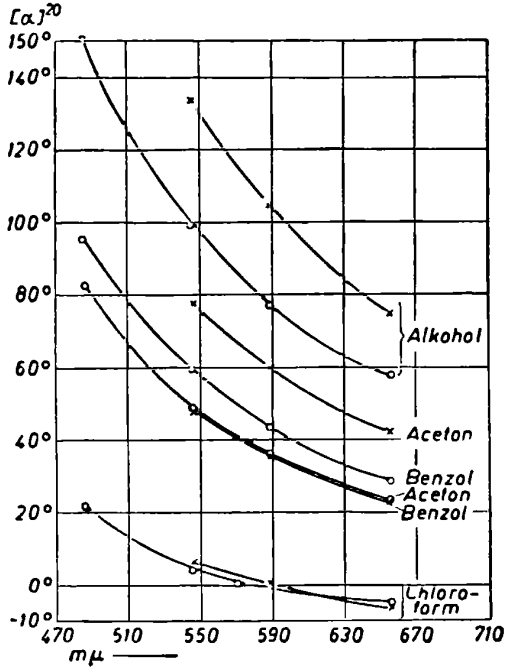
Die Zerlegung des Salzes führte zu einer aktiven Säure vom Schmp. 94,5°, deren spez. Drehung in 1—1,4%iger Lösung in Alkohol $[\alpha]_D^{20} = +104°$, in Aceton + 59,6°, in Benzol + 35,4° betrug [1]). In Chloroform ist die Drehung bei der D-Linie gerade Null, wird aber bei kürzeren Wellen ebenfalls positiv, bei größerer Wellenlänge dagegen negativ. Die starke Abhängigkeit der Drehung vom Lösungsmittel sowie die Rotationsdispersion stehen in auffallend enger Parallele mit derjenigen des aktiven Brom-gentisinsäure-dekamethylenäthers (IV). Auch diese Säure zeigt in Alkohol die stärkste, in Chloroform die schwächste Drehung, ebenfalls in der Nähe der D-Wellenlänge die Null-Linie kreuzend.

---

[1]) Die antiloge, in der Mutterlauge des Cinchonidinsalzes angereicherte Form lieferte durchweg sehr leicht lösliche Alkaloidsalze. Über das Brucinsalz wurde sie — noch nicht völlig optisch rein — mit einem Schmelzpunkt 85—93° und $[\alpha]_D^{20} = -40{,}5°$ in Aceton erhalten.

Der von der Synthese unabhängige Konstitutionsbeweis für die (+) — Säure VI wurde durch Ätherspaltung mittels Eisessig-Bromwasserstoff erbracht, die zu Gentisinsäure und Oktamethylenbromid führte.

Dazwischen liegen die spez. Drehungen in Benzol und Aceton, hier allerdings von inversem Charakter; die bromhaltige Dekamethylensäure IV dreht in Benzol relativ höher, die bromfreie Oktamethylensäure VI dagegen in Aceton. Die innige Verwandtschaft der beiden Säuren in Rotationsdispersion und Lösungsmittelabhängigkeit geht aus Fig. 1 hervor.



Figur 1.
Rotationsdispersion der Säuren IV (o — o) und VI (x — x).

Mit der Darstellung von VI in aktiven Formen ist die Spaltbarkeit von Ansa-Verbindungen mit einem Kernsubstituenten erwiesen. Es gelingt nicht, den Methylester von VI durch Erhitzen auf 200° in Diphenyläther-Lösung auch nur andeutungsweise zur Racemisation zu bringen; der Durchgang des Benzolkerns bleibt also auch unter dieser beträchtlichen Energiezufuhr völlig versperrt, während bei der Säure III mit der Dekamethylenbrücke die unmeßbar große Racemisierungsgeschwindigkeit darauf deutet, daß hier der Benzolring durchschwingen kann; allerdings nur mit der unsubstituierten Seite, wie die früher ermittelte optische Stabilität des Bromgentisinsäure-dekamethylenäthers (IV) zeigt,

bei der die eine Seite durch das Bromatom, die andere durch das Carboxyl abgeriegelt ist. Wir halten für wahrscheinlich, daß in III wie auch in dem einfachen Hydrochinon-dekamethylenäther (II) beide Ringe, der aromatische wie der Henkelring, durch die zwischen beiden beim Durchgang stark zur Geltung kommenden van der Waalsschen Kräfte in komplanarer Lage festgehalten, sozusagen verklemmt werden, daß also die Racemisierung nicht durch freies Durchrotieren, sondern durch einfachen Übergang in die *ebene, symmetrische* Form zustandekommt. Dabei ist natürlich die gewellte Polymethylenbrücke nur in entsprechender Vergröberung als „eben" anzusehen. Diese, grob betrachtet, ebene Anordnung von II ist bei dem Oktamethylenäther (V) unmöglich, da ja dessen Carbonsäure (VI) optisch aktiv und nicht racemisierbar ist. Die molekulare Morphologie von V wird durch das Stuart-Modell [1]), in welchem die Ebenen beider Ringe (im Mittel) senkrecht aufeinander stehen, treffend wiedergegeben. Der Aufbau von II in der komplanaren Form läßt sich mittels Stuart-Kalotten mit einiger Geduld gerade noch durchführen und veranschaulicht deutlich die Stabilität der ebenen Anordnung infolge Rotationsbehinderung.

Auf eine Wiedergabe des Modells sei verzichtet, da in der nachfolgenden Mitteilung auf S. 125 das Modell einer *Ansa*-Verbindung des p-Phenylendiamins mit zwei Dekamethylenbrücken in der komplanaren Anordnung abgebildet ist. Nimmt man in ihm einen Brückenring weg und ersetzt die beiden N-Atome durch die fast gleich dimensionierten O-Atome, so ergibt sich ohne weiteres das gemeinte „ebene" Modell von II, das die Verklemmung der beiden Ringsysteme erkennen läßt.

Gemäß der Spaltbarkeit bzw. Nichtspaltbarkeit ihrer Carbonsäuren sollte demnach dem Hydrochinon-dekamethylenäther (II) und dem um nur zwei CH_2-Gruppen ärmeren Oktamethylenäther (V) völlig verschiedener Molekülbau — dem ersteren ebener, letzterem sphärischer — zukommen. Hierfür läßt sich noch ein zusätzlicher experimenteller Beleg erbringen. Pirsch [2]) hat an vielen Beispielen nachgewiesen, daß Sphäromoleküle recht wahllos und weitgehend unabhängig von dem gegenseitigen Größenverhältnis isomorphe Mischungen ergeben, so z. B. CBr_4 und C_2Cl_6 mit Tricyclen. Selbst das Anfügen von CH_3-Gruppen oder ganzer Ringe an eine Komponente unterdrückt die isomorphe Mischbarkeit nicht. Man sollte danach von dem ganz eng verwandten Paar II—V unbedingt Mischbarkeit erwarten. Schon ein roh aufgenommenes Rheinboldtsches Tau-Schmelzdiagramm zeigt aber bei diesem Paar das Vorliegen eines Eutektikums über breiten Bereich, wie aus folgender Tabelle hervorgeht.

---

[1]) Abbildung: Lüttringhaus, Ann. 528, 222 (1937).
[2]) Angew. Ch. 51, 73 (1938) u. früher; Die Chemie 57, 40 (1944).

% Dekamethylenäther (II)	100	82	74	63	56	51	42	16	0
Schmelzpunkt	63°	52,5°	48°	41,5°	36°	39,5°	44°	51°	56°
Taupunkt		32°	31,5°	32°	32°	30,5°	31°	31°	

Diese weitgehende Nichtmischbarkeit von II mit V deutet also ebenfalls ausgesprochen auf die auf anderem Wege abgeleitete Verschiedenheit dieser Körper im Molekülbau[2]).

Wir haben seinerzeit für beide Äther die molekulare Schmelzpunktserniedrigung bestimmt, dabei für II E = 9°, für V E = 6,2° gefunden und betont, daß diese Erniedrigungen bei diesen Stoffen viel geringer sind als nach den von Pirsch[3]) für Kugelmoleküle abgeleiteten Regeln zu erwarten. Die Erniedrigung des Sphäromoleküls V ist kaum höher als die des entsprechenden offenen Hydrochinon-di-n-butyläthers (E = 5,8°). Pirsch sucht diese Abweichung von seinen Regeln auf nicht sphärische Struktur unserer cyclischen Äther zurückzuführen. Für V, das gerade die schwächste Erniedrigung zeigt, ist jetzt der sphärische Bau einwandfrei bewiesen, während II, das eine deutlich stärkere Depression zeigt, gerade flächig gebaut ist. Der Widerspruch zu den Pirschschen Regeln erscheint also bei diesen cyclischen aromatischen Äthern noch größer, als wir früher ausdrückten. Wir glauben hierfür eine starke intermolekulare Kräftewirkung der aromatischen Kernebenen mit den Brücken CH_2-Gruppen benachbarter Moleküle im Kristallgitter verantwortlich machen zu dürfen; diese hemmt die sonst bei Sphäromolekülen so leicht erfolgenden Rotationen im Kristallgitter, weshalb die für Sphäromoleküle charakteristische Schmelzwärme-Erniedrigung (erkennbar in abnorm *hoher* molekularer Schmelzpunktserniedrigung) bei diesen Verbindungen wie II und V ausbleibt. Diese Fragen sollen in einer späteren Mitteilung eingehendere Behandlung finden.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für ein an H. Gralheer verliehenes Stipendium, der Carl-Bosch-Stiftung für sachliche Unterstützung, Fräulein M. L. Küster für eifrige Mithilfe.

Versuchsteil.

Gentisinsäure-dekamethylenäther (III).

a) *Aus Hydrochinon-dekamethylenäther* (II). Zu 50 ccm 0,82 n Phenyllithium fügt man 10 g II, beläßt unter Luftabschluß 5 Tage, drückt dann auf ein Gemisch von Äther und fester, trockener Kohlensäure, zieht mit Wasser und Sodalösung aus und erhält aus dem Neutralteil durch Destillation 2 g II vom Kp_1 155° zurück. Die wäßrig-alkalischen Auszüge wäscht man noch mit Petroläther, säuert an, äthert aus, verestert den Auszug sogleich mit Diazomethan und erhält durch Destillation 6,8 g Methylester von III vom Kp_2 195 – 200°. Durch übliche Verseifung mit

---

[2]) Von einer *Ansa*-Verbindung mit *noch weiterem* Henkelring als in II, etwa dem Hydrochinon-*dodekamethylenäther*, sollte wegen der größeren Rotationsfreiheit des inneren Kerns dagegen wieder Mischbarkeit — wenigstens Isodimorphie — mit dem Oktamethylenäther V zu erwarten sein.

[3]) Ber. 67, 103, 1115, 1303 (1934), sowie l. c.

alkohol. KOH usw. erhält man aus Äther-Cyclohexan 6,3 g der Säure vom Schmp. 74°.

$C_{17}H_{24}O_2$ Ber. C 69,83 H 8,28
Gef. C 69,96 H 8,24.

Die Säure lieferte mit Cinchonidin, Brucin und Strychnin in Alkohol gut kristallisierende Salze, die bis zur Drehungskonstanz aus Alkohol umkristallisiert wurden.

Cinchonidinsalz: $[\alpha]_D^{20} = -48°$ (Chloroform)
Strychninsalz: $[\alpha]_D^{20} = -57°$ „
Brucinsalz: $[\alpha]_D^{20} = -43°$ „

Alle diese Salze lieferten, durch Schütteln mit Chloroform und verd. Schwefelsäure in Eiswasser zerlegt, Lösungen von III, die bei verschiedenen Wellenlängen optisch inaktiv waren und nach Eindampfen i. V. und Zugabe von Cyclohexan die inaktive Säure vom Schmp. 74° zurückgaben.

b) *Gewinnung durch reduktive Entbromung.* 1,014 g linksdrehender 4-Brom-gentisinsäure-dekamethylenäther (IV)[1] und 3 ccm Hydrazinhydrat wurden mit 5 proc. alkoholischer Kalilauge auf 50 ccm aufgefüllt. Anfangsdrehung $\alpha_D = -1{,}04°$. Nach Zugabe von 2 g Raney-Nickel und 10 Min. Schütteln war die Drehung auf 0° gesunken.

Bei einem gleichen, bei 0° ausgeführten Ansatz war die Drehung schon nach 2 Min. auf 0° gesunken. Man filtrierte vom Katalysator, dekantierte und wusch diesen mit viel Wasser und verd. NaOH, trennte einen ursprünglich 0,3032 g IV entsprechenden Teil ab, vertrieb überschüssiges Hydrazin i. V., nahm in Wasser auf, fällte nach Ansäuern mit verd. HNO_3 mit Silbernitrat, wusch gut mit Wasser, Aceton und Äther und erhielt 0,1579 mg AgBr.

$C_{17}H_{23}O_4Br$ (IV) Ber. Br 21,53 Gef. 22,16.

Die Hauptmenge des Ansatzes lieferte nach Ansäuern und Ausäthern die inaktive Dekamethylenäther-gentisinsäure (III) vom Schmp. 74°; keine Depression mit dem nach a) gewonnenen Präparat.

Gentisinsäure-oktamethylenäther (VI).

4,4 g Hydrochinon-oktamethylenäther (V) wurde in der oben beschriebenen Weise mit 22 ccm 0,88 n äther. Phenyllithiumlösung in die Lithiumverbindung und diese in die Carbonsäure übergeführt. Aus dem Neutralteil wurden 0,6 g V zurückgewonnen. Der saure Anteil lieferte mit Diazomethan den bei 0,05 mm und 125° siedenden Methylester von VI; dessen Verseifung ergab 3,3 g VI, aus Cyclohexan derbe Kristalle vom Schmp. 67°.

$C_{15}H_{20}O_4$ Ber. C 68,16 H 7,63
Gef. C 67,9 H 7,48.

Spaltung zur (+)-Säure.

2,85 g racem. Säure brachte man mit 3 g Cinchonidin durch Kochen in 20 ccm Alkohol zur Lösung. Das beim Abkühlen ab-

[1] Lüttringhaus u. Gralheer, Ann 550, 67 (1941).

geschiedene Salz (2,6 g) wurde mit eiskaltem Alkohol gewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert.

$C_{34}H_{42}O_5N_2$ Ber. C 73,06 H 7,58
Gef. C 73,20 H 7,53.

$[\alpha]_D^{21} = +12{,}4^0$ $[\alpha]_{Hg}^{21} = +19{,}4^0$ (1,3 % in Chloroform).

Die Drehung blieb nach weiterem Umkrystallisieren konstant.

Zerlegung: Die Chloroformlösung des Cinchonidinsalzes schüttelte man sechsmal mit verd. Schwefelsäure und mit Wasser, destillierte das Chloroform ab und erhielt aus Cyclohexan 1,15 g der aktiven Säure VI vom Schmp. 94,5°.

$C_{15}H_{20}O_4$ Ber. C 68,16 H 7,63
Gef. C 68,22 H 7,61.

85 6 mg Subst.: 3,27 ccm n/10 NaOH; ber. 3,24 ccm.

Spez. Drehung: 30,4 mg in 3,1 ccm *Alkohol*:

$\alpha_C = +0{,}73^0$ $\alpha_D = +1{,}02^0$ $\alpha_{Hg} = +1{,}31^0$

$[\alpha]_{6563}^{21} = +74{,}5^0$ $[\alpha]_D^{21} = +104^0$ $[\alpha]_{5461}^{21} = +133{,}5^0$

38 mg Subst. in 3,1 ccm *Aceton*:

$\alpha_C = +0{,}51^0$ $\alpha_D = +0{,}73^0$ $\alpha_{Hg} = +0{,}95^0$

$[\alpha]_{6563}^{21} = +41{,}6^0$ $[\alpha]_D^{21} = +59{,}6^0$ $[\alpha]_{5461}^{21} = +77{,}6^0$

42 mg in 3,1 ccm *Benzol*:

$\alpha_C = +0{,}31^0$ $\alpha_D = +0{,}48^0$ $\alpha_{Hg} = +0{,}64^0$

$[\alpha]_{6563}^{21} = +22{,}5^0$ $[\alpha]_D^{21} = +35{,}4^0$ $[\alpha]_{5461}^{21} = +47{,}2^0$

43,1 mg in 3,1 ccm *Chloroform*:

$\alpha_C = -0{,}10^0$ $\alpha_D = 0^0$ $\alpha_{Hg} = +0{,}08^0$

$[\alpha]_{6563}^{21} = -7{,}2^0$ $[\alpha]_D^{21} = 0^0$ $[\alpha]_{5461}^{21} = +5{,}7^0$

Linksdrehende Säure VI: Der Mutterlaugen-Rückstand vom Cinchonidinsalz wurde, in Chloroform gelöst, mit verd. Schwefelsäure zerlegt, der Rückstand der Chloroformschicht (1,45 g) mit 2,5 g Brucin in 20 ccm Alkohol heiß gelöst. Erst nach starkem Einengen erschienen langsam Krystalle, wegen ihrer Leichtlöslichkeit nur durch Zusatz von etwas Äther umkrystallisierbar und nicht ganz einheitlich zu erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -58{,}3^0$.

Durch Zerlegung dieses Salzes mit verd. Schwefelsäure wie oben wurde die (—) Form von VI nicht ganz rein erhalten. Schmp. 85—93°,

$[\alpha]_D^{20} = -40{,}5^0$, $[\alpha]_{5461}^{20} = -56^0$ (1,3% in Aceton).

Razemisationsversuche am Methylester von (+)-VI.

710 mg (+)-Säure VI veresterte man mit Diazomethan in Äther, wusch mit verd. Sodalösung und Wasser, löste den flüssigen Rückstand der getrockneten und filtrierten Ätherschicht in 16 ccm reinem Diphenyläther und verschmolz i. V. im Spezial-Polarisationsrohr[1]).

[1]) Für die leihweise Überlassung derartiger Rohre sind wir Herrn Prof. Windaus, Göttingen, zu Dank verpflichtet.

$\alpha_D^{20} = +5{,}36^0$. Nach 2stündigem Erhitzen auf 200° betrug der Drehwinkel $\alpha_D^{20} = 5{,}33^0$ und blieb nach wiederholtem gleichen Erhitzen konstant. Verseifung mit alkohol. KOH lieferte aus dem alkalilöslichen Teil reine (+)-Säure unverändert in Schmelzpunkt und Drehung zurück.

Abbau der (+) Säure VI. 200 mg kochte man mit 3 ccm 48proc. Bromwasserstoffsäure und 2 ccm Acetanhydrid 5 Stunden rückfließend, entfernte nach Zugabe von 5 ccm Wasser das 1,8 Dibromoctan durch Petroläther (identifiziert durch Überführung in 1,8-Diphenoxy-octan, Schmelzp. 84°), brachte die saure Schicht i. V. zur Trockne und krystallisierte den Rückstand mit etwas Tierkohle aus 2n-Salzsäure um. Schmelzp. 198°, keine Depression mit Gentisinsäure.

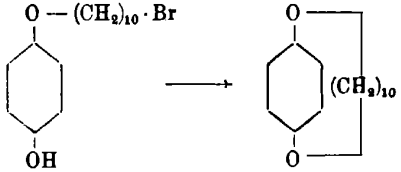
Über eine doppelhenklige *Ansa*-Verbindung.

Von *Arthur Lüttringhaus* und *Heinrich Simon*[1]).

Mit 2 Figuren im Text.

Während der systematische Einbau von Brückenringen bis vor kurzem nur bei hydrierten Ringsystemen ohne Schwierigkeiten möglich war, lassen sich nunmehr auch aromatische Kerne in beliebiger Stellung leicht mit Brückenringen verknüpfen[2]). Den Anschluß an den Kern vermitteln Sauerstoff- oder Schwefelatome, wie etwa bei der Synthese des Hydrochinon-dekamethylenäthers (II) durch intramolekulare Verätherung des Halbäthers (I) im hochverdünnten System gemäß den hauptsächlich von K. Ziegler entwickelten Grundlagen.

Ersetzt man den Sauerstoff durch Stickstoff, so sollte sich durch zwiefachen intramolekularen Ringschluß des entsprechenden disekundären Amins (III) eine doppelte Überbrückung der p-Stellung zu dem ditertiären p-Phenylen-diamin-Derivat IV erwirken lassen. Da diese Verbindung ihres symmetrischen und zwangsläufig gerundeten Baus halber — bei zugleich beträchtlicher Molekülgröße — unser Interesse besaß, haben wir in der vorliegenden Arbeit ihre Synthese unternommen.

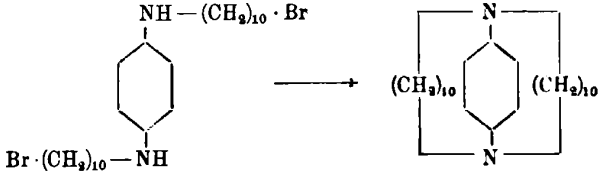


I II

[1]) Dissertation Greifswald 1942.

[2]) Zusammenfassung: Naturwiss. 30, 40 (1942); zur Benennung als *Ansa*-Verbindungen: Lüttringhaus u. Gralheer, Ann. 550, 67 (1941).

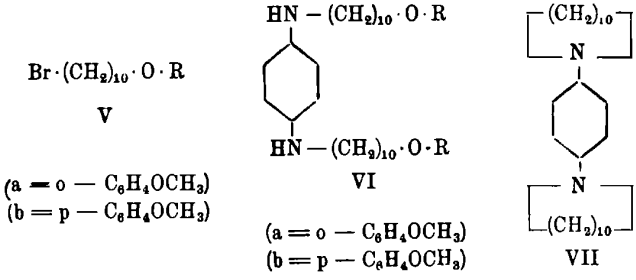
Dabei war a priori klar, daß der Weg keinesfalls so einfach war wie der zu II. Während sich die halbseitige Verätherung des Hydrochinons mittels 1,10-Dibromdekan zu I unter den vielen sonstigen, zu höhermolekularen Äthern führenden Reaktionen einfach durch Verwendung eines Unterschusses an KOH im Verhältnis zu den beiden Komponenten heraus-



III IV

züchten ließ, mußte dieser Kunstgriff zur Vermeidung einer Polykondensation zwischen den bifunktionellen Gruppen des *Diamins* und Dibromids versagen, die ja primär in einfacher, von einem Hilfsreagens wie KOH unabhängiger Addition miteinander reagierten.

Deshalb war im Decamethylenbromid zunächst ein Bromatom vorübergehend durch einen neutralen, später ohne Beeinträchtigung der C—N-Bindungen wieder durch Brom substituierbaren Rest zu ersetzen. Statt des schwierig abspaltbaren einfachen Phenoxyrestes zogen wir ein Dioxybenzolderivat vor gemäß der auch von uns[1]) wiederholt gemachten Erfahrung, daß Äther von Polyoxybenzolen durch Bromwasserstoff ungleich rascher gespalten werden. Mit besonderem Erfolg hat K. Ziegler[2]) diesen Umweg zur Kettenverdopplung von α-ω-Dihalogenparaffinen mittels Wurtzscher Synthese beschritten. Wir wählten zuerst aus Gründen der Wohlfeilheit den Guajacolrest (V a), fanden aber den Rest des Hydrochinonmonomethyläthers (V b) in Übereinstimmung mit diesen Autoren noch etwas leichter abspaltbar.



V

(a = o — $C_6H_4OCH_3$)
(b = p — $C_6H_4OCH_3$)

VI

(a = o — $C_6H_4OCH_3$)
(b = p — $C_6H_4OCH_3$)

VII

Um bei der Alkylierung des Phenylendiamins mit einem dieser beiden ω-(Methoxyphenoxy)-decylbromide (V) ausschließlich *disekundäres* Amin zu erhalten, lag es nahe, gemäß dem bekannten Heppschen Verfahren das *Diacetyl*-p-phenylendiamin über seine Dinatriumverbindung zur Reaktion zu bringen. Das scheiterte jedoch an dessen geringer Löslichkeit. Schließlich glückte aber auch die Alkylierung der *Dinatriumverbindung* des

[1]) A. **528**, 189, 225 (1937); Angew. Chemie **51**, 915 (1938).
[2]) Ziegler, Weber u. Gellert, Ber. **70**, 1275 (1937); **75**, 1715 (1942).

Phenylendiamins selbst, die mit Phenylnatrium in benzolischer Suspension leicht erhalten wurde. Die Methode verlief so befriedigend, daß wir sie zur Gewinnung von schwer zugänglichen sekundären aus primären Aminen (bzw. von tertiären aus sekundären) allgemein empfehlen möchten. Durch Kurzwegdestillation im Hochvakuum in der von uns seit langem verwendeten Weise ließen sich die gewünschten Amine (VI) von etwas *mono*-Alkylierungsprodukt leicht trennen. Die Bildung von Diacetylverbindungen bewies, daß sie wirklich disekundäre und nicht primär-tertiäre Amine darstellten.

Die beiden Amine vom Typus VI gingen bei längerem Kochen mit 48 proc. Bromwasserstoffsäure in Eisessig in 44- bzw. 38 proc. Ausbeute in das Dihydrobromid des *Bis-(10-brom-1-decyl)-p-phenylendiamins* (III) über. Während bei VIa die Spaltung nicht völlig zu Ende kam — der Bromgehalt blieb um $1^1/_2$% zu niedrig —, gelang sie bei dem ω-Hydrochinonäther VIb gut. III wurde wiederum durch die Diacetylverbindung sowie durch sein Dihydrobromid charakterisiert.

Dieses Dihydrobromid brachten wir, ohne das Amin III selbst, das recht luftempfindlich schien, in Freiheit zu setzen, direkt zum Ringschluß. Auch hier bewährte sich wieder die Amylalkohol-Pottasche-Methode[1]), die das Verdünnungsprinzip nach dem Zulaufverfahren innehält. Allerdings zwang die Schwerlöslichkeit des Salzes in Amylalkohol zu einer Abwandlung der früheren Methodik; der langsame Zufluß zum Reaktionsgefäß geschah hier durch Extraktion mittels des rückfließenden Lösungsmittels. Die einfache Anordnung, die sich auch zu ähnlichen Zwecken bewähren dürfte. ist im Versuchsteil beschrieben.

Dem Reaktionsgut ließ sich mit heißer verd. Salzsäure eine prachtvoll kristallisierende Verbindung entziehen, die nach Reinigung durch Hochvakuumsublimation in 46proc. Ausbeute anfiel, bei 152° schmolz, die für IV erwartete Zusammensetzung $C_{26}H_{44}N_2$ und das entsprechende einfache Mol.-Gewicht besaß[2]). Nun ist aber mit dieser — angesichts der bei dem doppelten Ringschluß zu erwartenden Komplikationen, die noch dadurch vermehrt werden, daß das sich anreichernde Cyclisationsprodukt zum Unterschied von den O-Äthern mit dem zufließenden Zwischenprodukt

---

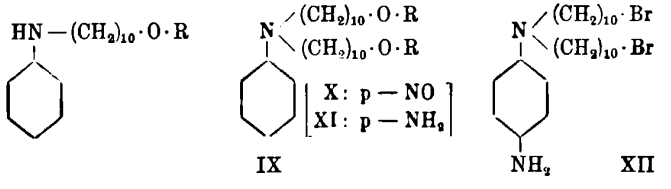
[1]) Lüttringhaus u. Ziegler, A. **852**, 155 (1937).

[2]) In Cyclohexan kryoskopisch bestimmt; Campher ist ungeeignet wegen Gelbfärbung der Substanz bei der hohen Temperatur. Exalton gibt eine äußerst geringe Depression; sie beruht aber nicht auf einer bei der kugligen Struktur beider Komponenten vielleicht naheliegenden Mischkrystallbildung. Das System zeigt ein deutliches Eutektikum; der eutektische Punkt liegt aber nur 3—4° unter dem Exalton-Schmelzpunkt, und zwar bei einer Mischung mit nur 6% Amin.

(III) (zu quaternären Ammoniumsalzen) weiterreagieren kann — glatten Synthese die Konstitution IV noch nicht einwandfrei belegt. Es läßt sich nämlich einwenden, daß der Ringschluß statt zur doppelten Überbrückung der p-Stellung zu dem isomeren tricyclischen System (VII) geführt haben kann.

Für eine derartige Bildung von *elfgliedrigen* Ringen besteht allerdings nach zahlreichen Erfahrungen eine äußerst geringe Tendenz; diese Erschwerung kommt nach der experimentell vielseitig gestützten Theorie von Stoll und Stoll-Comte dadurch zustande, daß einzelne H-Atome von CH_2- (bzw. NH-) Gruppen sich beim Zusammenlegen zu Ringen von 9—12 Gliedern bis zum Wirksamwerden des Abstoßungspotentials einander nähern müssen. Trägt nun die Iminogruppe statt H den *Phenylrest*, so muß der Umfang der sterischen Hinderung noch wesentlich erweitert werden.

Dennoch versuchten wir, die Synthese von IV noch auf einem zweiten, unabhängigen Wege durchzuführen, um die Struktur VII mit Sicherheit auszuschließen. Dieser Weg ging aus vom Anilin; dessen Natriumverbindung, nach der eleganten Methode von Ziegler[1]) mittels Natrium leicht erhältlich, wenn man Naphtalin oder Styrol als H-Acceptor zusetzt, wurde mit dem bereits bei der ersten Synthese benutzten substituierten Decylbromid Vb alkyliert, das erhaltene sekundäre (VIII) auf gleiche Weise in das tertiäre Amin (IX) verwandelt. Zur Einführung der p-ständigen Aminogruppe fanden wir unter den naheliegenden klassischen Methoden der Nitrosierung oder Diazokupplung erstere geeignet, obgleich in der Literatur Angaben existieren[2]), daß hierbei mehrere Nebenreaktionen auftreten können bzw. bei Dialkylanilinen mit größeren Substituenten keine Nitrosierung erfolgt. Die Nitrosierung in Eisessig lieferte ein gelbgrünes krystallines Produkt, aus dem durch bloßes Umkrystallisieren die p-Nitrosoverbindung (X) nicht rein zu isolieren war; die C-Werte lagen um 1—1,5% zu niedrig. Chromatographische Zerlegung



führte aber sofort zum Ziel und zeigte zugleich an, daß der im Chromatogramm als grüne Schicht erscheinende *p-Nitrosokörper* (X) über 70% des gesamten Materials ausmachte. Da der Rest offensichtlich fast ausschließlich aus der gelben p-Nitroverbin-

[1]) Ziegler, Jakob, Wollthan u. Wenz, A. **511**, 64 (1934).
[2]) Karrer, B. **48**, 1398 (1915); Hickinbottom u. Mitarb., Soc. **1939**, 1383; Hodgson u. Nicholson, Soc. **1941**, 470.

dung bestand, reduzierten wir das Rohprodukt ohne weiteres mit Zinkstaub und Eisessig zur p-Aminoverbindung (XI) und befreiten diese wiederum ohne weiteres durch Kochen mit Bromwasserstoffsäure von den schützenden Ätherresten. Unter Ersparung der Mühe, das schlecht krystallisierende Hydrobromid von XII zu völliger Reinheit zu bringen, wurde es in amylalkoholischer Lösung unmittelbar der Cyclisation nach der älteren Methode[1]) unterworfen. Das Cyclisationsprodukt war in allen Eigenschaften *identisch* mit dem oben aus dem isomeren disekundären Amin III erhaltenen. Die Ausbeute von IV aus IX betrug über die vier Stufen der Nitrosierung, Reduktion, Ätherspaltung und Cyclisation hinweg 18%, ist also derjenigen von reinem III aus, die 46% betrug, durchaus als äquivalent anzusehen.

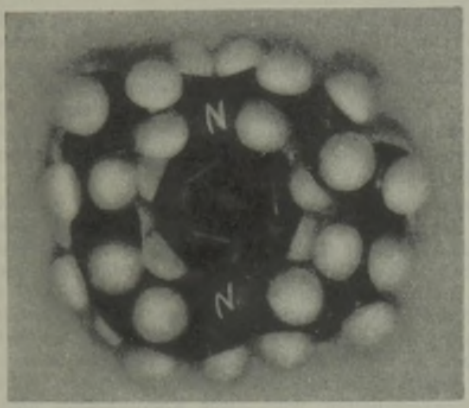
Mit dieser zweiten Synthese über das primär-tertiäre Amin XII ist die *Konstitution IV* mit den beiden p-Brückenringen eindeutig festgelegt. Die Überbrückung der p-Stellung mit dieser Ringweite erfolgt also unvergleichlich leichter als der Ringschluß zu VII mit den elfgliedrigen Iminringen.

Für die feinere Struktur von IV bleibt die Frage nach der sterischen Anordnung der Polymethylenbrücken an den *Stickstoffatomen* sowie um den Benzolring zu diskutieren. Tetramethyl-p-phenylen-diamin hat infolge der unsymmetrischen („pyramidalen") Anordnung der Substituenten am N-Atom einerseits, der freien Drehbarkeit der C—N-Bindung anderseits — ebenso wie Hydrochinon-dimethyläther — ein Dipolmoment (1,23 Debye). Da durch die Ringstruktur von IV die Beweglichkeit eingeschränkt wird, könnte hier eine Art *cis-* oder *trans*-Verknüpfung — allerdings mit ziemlicher Schwingungsbreite — fixiert sein; erstere sollte sich in erhöhtem, letztere in — u. U. auf Null — vermindertem Moment zu erkennen geben. Jedenfalls haben wir bei beiden Synthesen nur eine einzige, gemäß den üblichen Kriterien als völlig einheitlich anzusprechende Verbindung IV fassen können, auch wenn bei der Aufarbeitung ein Ausziehen mit Salzsäure, also ein Zurückführen in die Ammoniumsalze vermieden wurde. Es bleibt allerdings zu bedenken, daß bei einem so großen und abgerundeten Molekül die *cis-* und die *trans*-Form die Gesamtstruktur so wenig beeinflussen können, daß sie u. U. in den Eigenschaften ähnlich und lückenlos mischbar sind. Die Bestimmung der Dipolmomente von IV und verwandten Verbindungen ist in Arbeit.

Das farblose Amin IV liefert mit Brom in Chloroformlösung unmittelbar eine prächtig kornblumenblaue Färbung, die auf

[1]) Vereinfachte Apparatur: Lüttringhaus u. Gralheer, Ann. 550, 87 (1941).

weitere Bromzugabe über rotviolett in ein schmutziges Braun übergeht, wobei ein kristalliner, bräunlichweißer Niederschlag zu fallen beginnt. Da die blaue Farbe mit Zugabe von 1 Atom Brom ihre größte Tiefe erreicht, wie der colorimetrische Vergleich gegenüber ammoniakalischer Kupferlösung ergeben hat, wird sie zweifellos durch eine Verbindung vom Typ des *Wursterschen Rots* verursacht, dessen Aufklärung als *monomeres Radikal-Ion* wir Weitz[1]) verdanken. Die langwellige Absorption wird offenbar durch Elektromerie zwischen mindestens 4 Grenzformen, teils benzoiden, teils chinoiden Ionen mit Radikalnatur an C- bzw. N-Atomen bedingt, die ihrerseits nach unseren heutigen Kenntnissen[2]) eine *ebene* Anordnung der Substituenten um die betreffenden Atome fordert. Es ist deshalb bemerkenswert, daß die Brückenringe das Auftreten der Wursterschen Verbindung nicht verhindern.



Figur 1.

Übrigens läßt sich mit den bei *Ansa*-Verbindungen besonders bewährten Stuart-Kalotten[3]) neben einem *sphärischen* (mit senkrecht stehender Benzolebene) auch gerade noch ein *ebenes* Modell (Figur 1) aufbauen. Daß sich der Benzolkern mit den umfassenden Dekamethylenbrücken tatsächlich komplanar einstellen kann, beweist die unmeßbar große Racemisationsge-

---

[1]) Z. Elektrochemie **34**, 538 (1928); **47**, 65 (1941); B. **59**, 2307 (1926); vgl. Michaelis, Chem. Rev. **16**, 243 (1935).

[2]) Vgl. Eistert, „Tautomerie und Mesomerie", Stuttgart 1938; E. Müller, „Neuere Anschauungen usw.", Berlin 1940.

[3]) Vgl. Ann. **528**, 222 (1937); **550**, 78 (1941).

schwindigkeit des *Gentisinsäure-dekamethylenäthers*[1]); diese Verhältnisse bei dem *Äther*ring lassen sich zweifellos auch auf die *Imin*ringe in IV mit gleicher Gliederzahl übertragen. Da bei der doppelhenkligen Verbindung IV beide Brücken in gleichem Sinne durch van der Waals-Kräfte den Benzolring komplanar festzuhalten trachten, dürfte deshalb zumindest für den festen Zustand von IV die ebene Form die wahrscheinlichere sein. Dafür spricht auch eine charakteristische Identitätsperiode im Röntgendiagramm, das zu untersuchen Herr Prof. R. Gross freundlicherweise in Angriff genommen hat.

Während IV entsprechend den beiden basischen N-Atomen ein Di-hydrochlorid liefert, bildet es auch mit überschüssiger Pikrinsäure nur eine Verbindung 1:1; eine thermische Analyse verbietet sich leider wegen der Temperaturempfindlichkeit von IV. Gemäß den Vorstellungen Pfeiffers[2] über die Lokalisation von „Nebenvalenzen", die insbesondere von Hertel,[3] experimentell gründlich durchgearbeitet wurden, könnte man deshalb schließen) daß in dem Pikrat neben dem Salzcharakter auch die räumliche, durch die Nitrogruppen bedingte Koordination Geltung hat; zwar ist die hierfür charakteristische Farbvertiefung (zitronengelb) nur gering, immerhin wird aber die Chloroformlösung von IV durch das neutrale Trinitrobenzol sofort gerötet, wenn auch keine schwerlösliche Additionsverbindung wie mit Pikrinsäure faßbar ist. Das ganze Verhalten spricht auch mehr für die Möglichkeit einer planen Anordnung, denn bei *sphärischer* Struktur wäre die Ebene des Phenylendiamin-Kerns vor einer Wechselwirkung mit den Nitrogruppen zweifellos abgeschirmt.

Besonders interessant wäre im Hinblick auf die verschiedenen zuletzt aufgeworfenen Fragen[4]) eine Untersuchung der IV entsprechenden Bis-*nona*- oder *octa*methylenverbindung; die Synthese, auch der letzteren, könnte nach früheren Arbeiten[5]) über die Überbrückung des Hydrochinons gerade noch gelingen. Bei ihr ist eine plane Anordnung (nach Abb. 1) unmöglich, wie aus der Unfähigkeit des aktiven Gentisinsäure-octamethylenäthers zur Racemisation eindeutig hervorgeht (l. c.). Bei ihrer Synthese auf dem ersteren, bequemeren Wege ist allerdings die Ausweichreaktion zu einem Ringsystem analog VII, in diesem Falle mit 9gliedrigen Iminringen, zu befürchten. Bei der Nonamethylenverbindung wird diese Komplikation nicht zu erwarten sein. Wir hoffen, diese Versuche zu geeigneter Zeit nachholen zu können.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* sowie der *Carl Bosch-Stiftung* sprechen wir für Unterstützung dieser Arbeit unseren Dank aus. Der Zweitgenannte genoß zeitweilig die Unterstützung der *Justus Liebig Gesellschaft*, der wir ebenfalls zu Dank verpflichtet sind.

---

[1]) Lüttringhaus u. Gralheer, dieses Heft, vorstehende Mitteilung.

[2]) Organ. Molekülverbindungen, Stuttgart 1927.

[3]) Z. Elektrochemie **45**, 401 (1939) u. früher, besonders Ann. **451**, 179 (1926).

[4]) Die Schmelzwärme von IV, ihre Beziehungen zu derjenigen verwandter Verbindungen und zur Molekülstruktur usw. werden in einer nachfolgenden Mitteilung behandelt.

[5]) Lüttringhaus, Ann. **528**, 181 (1937).

Versuchsteil.

Brenzcatechin-methyl-(10-brom-1-decyl)-äther (Va) [1].

In die siedende Mischung von 25 g Guajacol (0,2 Mol), 240 g Decamethylenbromid (0,8 Mol) und 250 ccm Äthanol tropfen unter gutem Rühren langsam 67 ccm (0,2 Aequ.) 3n methanolischer Kalilauge. Nach Eintritt neutraler Reaktion gießt man in etwa 1,5 l heißen Wassers, dekantiert die wäßrige Schicht ab, löst die andere in Benzol-Petroläther und wäscht mit verdünnter Natronlauge und Wasser. Bei der anschließenden Destillation i. V. geht das überschüssige Decamethylenbromid als Vorlauf bei 110—120°/0,1 mm, der gesuchte Äther bei 145—150°/0,009 mm über. Nach Rektifikation ist er zu weiterem Umsatz genügend rein. Ausbeute 78 g = 70% d. Th.

Zur Analyse wurde eine Probe aus Eisessig durch langsamen Zusatz von Wasser in der Kälte zum Kristallisieren gebracht. Farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 28°, die in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln leicht löslich sind.

$C_{17}H_{27}O_2Br$ Ber. Br 23,27 Gef. Br 23,55.

Der Äther wird durch 8stündiges Kochen mit Eisessig-Bromwasserstoffsäure in Brenzcatechin (Mischprobe!) und 1,10-Dibromdecan gespalten; letzteres wurde als Di-phenoxyverbindung identifiziert.

N,N'-Di-[10-(o-methoxy-phenoxy)-1-decyl]-p-phenylendiamin (VIa).

5,5 g i. V. sublimiertes p-Phenylendiamin (0,05 Mol) werden in einem Schlenkrohr mit Natriumphenyl in Benzol (dargestellt aus 7 g Natrium und 17 g Chlorbenzol)[2] unter den üblichen Kautelen geschüttelt. Zur Beendigung der Reaktion wird einen Tag auf 70° gehalten. Die Farbe des Bodensatzes ist jetzt von schwarz auf olivgrün gekommen. Zu der so hergestellten Dinatriumverbindung des p-Phenylendiamins fügt man 35 g des Brenzcatechinäthers (Va), erwärmt 3—4 Stunden auf 80° (der Rohrinhalt ist jetzt hellbraun geworden), vernichtet nicht umgesetztes Natrium mit Methanol und vertreibt durch Wasserdampf Lösungsmittel und Diphenyl i. V. Der in der Kälte erstarrende Rückstand wird mit warmem Wasser alkalifrei gewaschen, abgesaugt und getrocknet. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Essigester sublimiert man das Amin im Hochvakuum bei 230—240° (Bad) und weniger als 0,01 mm. Ausbeute: 10 g = 31% der Th. Fast farblose Blättchen aus Essigester. Schmp. 94°.

$C_{40}H_{60}O_4N_2$ Ber. N 4,43% Gef. 4,56 4,54%

Das *Dihydrobromid* des Amins fällt aus der Lösung in Eisessig bei der Sättigung mit Bromwasserstoff. Umkristallisieren aus Alkohol oder Eisessig unter Zusatz von wenig Bromwasserstoff. Schmp. 213—216° (bräunt sich ab 190°)

$C_{40}H_{62}O_4N_2Br_2$ Ber. N 3,53% Gef. N 3,47%

Di-acetylverbindung: Das Amin wird eine Stunde mit einem Gemisch von Eisessig und Anhydrid (2:1) auf dem Wasserbad erwärmt. Das beim Eintragen in Wasser ausfallende Öl wird in Äther aufgenommen. Es kristallisiert nach dem Verdampfen des Lösungsmittels. Farblose Nädelchen aus wäßrigem Äthanol. Schmp. 83°.

$C_{44}H_{64}O_6N_2$ Ber. C 73,70% H 9,00%
Gef. C 73,90% H 8,98%

---

[1]) Vgl. Ziegler, Weber u. Gellert, l. c.

[2]) Bockmühl u. Ehrhart (J. G.), DRP. 633 083; vgl. Lüttringhaus u. v. Sääf. Ann. **542**. 241 (1939).

Spaltung von VIa zu III.

14 g VIa werden in etwa 150 ccm Eisessig gelöst und mit HBr kalt gesättigt; nach Zugabe von 150 ccm 48proc. HBr kocht man sie 53 Stunden unter Rühren am Rückfluß und kristallisiert das beim Erkalten ausfallende Hydrobromid zweimal aus Eisessig mit wenig HBr um. Ausbeute 6,9 g = 44%. Schmp. 258° (Zers.).

$C_{26}H_{48}N_2Br_4$ Ber. N 3,96% Br 45,13%
Gef. N 3,52% Br 43,87%

Wie die Analyse beweist, ist die Spaltung zu III noch nicht ganz vollständig.

N, N'-Di-[10-(p-methoxy-phenoxy)-1-decyl]-p-phenylendiamin (VIb).

Ansatz — unter Verwendung von Vb[1]) — und Aufarbeitung waren dem Amin VIa analog, nur wurde nach Zufügen von Vb das Schlenkrohr nochmals zugeschmolzen, einige Stunden geschüttelt und 14 Stunden auf 60° gehalten. Sublimation bei 260—280° (Bad) und weniger als 0,01 mm Druck. Ausbeute 10,5 g = 32,5%. Farblose Blättchen aus Benzol. Fp. 127—128°.

$C_{40}H_{60}O_4N_2$ Ber. N 4,43% Gef. 4,20%

Di-Hydrobromid: Die Lösung des reinen Amins in Eisessig wird mit Bromwasserstoff gesättigt. Farblose kristalline Substanz, Fp. 223° (Zers.).

$C_{40}H_{62}O_4N_2Br_2$ Ber. N 3,53% Gef. 3,73%

Di-acetylverbindung: Man erwärmt die Lösung des Amins in Eisessig im Gemisch mit Anhydrid (4:3) 1 Stunde auf dem Wasserbad und gießt in Wasser. Farblose Nädelchen aus Methanol. Fp. 83°.

$C_{40}H_{64}O_6N_2$ Ber. C 73,70% H 9,00% N 3,91%
Gef. C 73,56% H 9,12% N 3,82%.

N, N'-Di-(10-brom-n-decyl)-p-phenylendiamin (III).

Die mit Bromwasserstoff in der Kälte gesättigte Lösung von 22,4 g des Amins (VIb) in 300 ccm Eisessig wird nach dem Mischen mit 300 ccm 48proc. HBr 73 Stunden am Rückfluß gekocht. Das Hydrobromid geht zunächst beim Kochen in Lösung, nach etwa 10 Minuten fällt ein dicker Niederschlag aus, der nur ganz langsam wieder verschwindet. Klare Lösung tritt nach 56 Stunden Kochzeit ein. Man saugt nach Erkalten ab, engt das Filtrat ein, kristallisiert die vereinigten Produkte aus Alkohol unter Zusatz von wenig 48proc. HBr um und erhält 10,6 g entspr. 38% d. Th. des Dihydrobromids von III, das sich bei 240° bräunt und oberhalb 260° zersetzt.

$C_{26}H_{48}N_2Br_4$ Ber. N 3,92% Br 45,13%
Gef. N 4,03% Br 45,78%.

Diacetylverbindung: Die Lösung einer Probe des Hydrobromids von III in Chloroform wird mit Natronlauge ausgeschüttelt und anschließend mit einem Gemisch von Eisessig und Anhydrid (3:2) versetzt, wobei die Lösung tiefviolett (Permanganatfarbe) wird. Beim anschließenden Erwärmen auf dem Wasserbad (1 Stunde) destilliert der größte Teil des Chloroforms ab, die

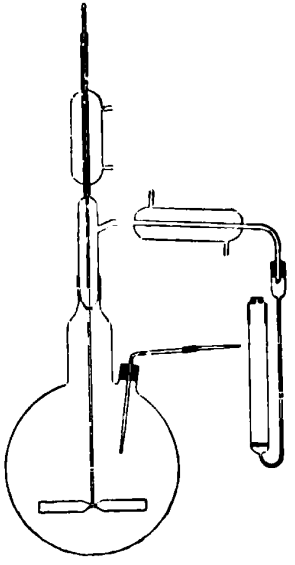
[1]) Ziegler u. Weber, l. c.

Farbe wird heller. Das nach Eingießen in Wasser ausfallende Öl wird in Äther aufgenommen. Der nach Verdampfen des Äthers kristallisierende Rückstand bildet aus Petroläther farblose Nadeldrusen vom Fp. 74—75°.

$C_{30}H_{50}O_2N_2Br_2$ Ber. C 57,14% H 7,99%
Gef. C 57,33% H 8,06%.

Cyclisation: N, N, N', N'-Bis-decamethylen-p-phenylendiamin (IV).

Die Cyclisation wird nach einem Extraktionsverfahren durchgeführt. Zur Anwendung kommt die nachstehend abgebildete Apparatur (Abb. 2). Ein 2-Liter-Kolben mit Normalschliff und seitlichem Tubus trägt ein weites Steigrohr, das sich nach etwa 15 cm in einem engeren Glasrohr fortsetzt, über welches ein kurzer Kühler gezogen ist, und das als Rührerführung dient. Kurz unterhalb der Verjüngungsstelle ist mit einem weiten Knie ein absteigender Kühler angeschmolzen. Er mündet mittels Gummistopfen in den nach oben gebogenen, verlängerten und am Ende erweiterten Stiel einer langen Glassinternutsche. Es ist auf diese Weise möglich, an der Anzahl der sich ablösenden Tropfen die Destillationsgeschwindigkeit zu erkennen und danach mittels der Heizung die Schnelligkeit der Extraktion zu regulieren. Die oben mit Normalschliffstopfen zum Einfüllen der Substanz versehene Nutsche trägt ein seitliches Ansatzrohr, welches durch eine kurze Gummiverbindung an ein gebogenes und sich zu einer Kapillare verjüngendes Glasrohr angeschlossen ist, das mit einem Kork fest in den seitlichen Ansatz des Siedekolbens eingesetzt wird. Die Kapillare (lichte Weite etwa 1 mm) endet kurz über dem Flüssigkeitsspiegel. Sie verhindert, daß der Amylalkohol rückwärts zum Extraktionsgefäß hochsiedet.



Figur 2.

Der aus dem Cyclisationskolben hochsiedende Amylalkohol wird im absteigenden Kühler kondensiert und durchströmt dann kalt die Sinternutsche von unten her, welche die zu lösende Substanz enthält. Darübergeschichtete Watte verhindert das Mitreißen fester Partikel.

Ausführung: Im Reaktionsgefäß befindet sich 1 l Amylalkohol (Kp. 128—132°) und 30 g geglühte, fein gepulverte Pottasche. 5 g des Hydrobromids von III werden in die Sinternutsche gefüllt und durch Extraktion im Verlauf von $5^1/_2$ Stunden zur Cyclisation gebracht. Nach beendeter Reaktion wird der Amylalkohol i. V. an einer Kolonne abdestilliert und der kristallisierende Rückstand mit heißer verd. Salzsäure erschöpfend ausgelaugt. Beim Versetzen mit verd. Natronlauge scheidet sich das cyclische Amin ab Es wird abgesaugt und alkalifrei gewaschen. Das trockene Rohprodukt läßt sich im Hochvakuum in einer kleinen Retorte unzersetzt destillieren. Kp. 185—190°/0,01 mm. Ausbeute 46%.

Bei direkter Hochvakuumsublimation des vom Lösungsmittel befreiten Reaktionsgemisches wird die gleiche Verbindung erhalten. Zur weiteren Reinigung kristallisiert man aus viel Alkohol um. Centimeterlange, farblose Nadeln oder flache, doppelbrechende Prismen vom Schmp. 152°, wenig löslich in Alkohol, besser in Benzol und Chloroform. Das Amin ist vollkommen luftbeständig

5,530 mg Subst.: 16,435 mg CO_2; 5,680 mg H_2O
3,726 mg Subst.: 0,241 ccm N_2 (21,5°; 754 mm)
66,8 mg Subst. in 19,52 g Cyclohexan; $\Delta = 0{,}185°$.

$C_{26}H_{44}N_2$ Ber. C 81,18% H 11,53% N 7,28% Molg. 384,6
Gef. C 81,10% H 11,49% N 7,44% Molg. 370

System: IV — Cyclopentadecanon.

% IV	0	4	5,5	7	9	21	51	79	100
Schmelzp.	64°	62°	60,5°	61°	66,5°	86°	115°	130 5°	152°
Taupunkt	—	59°	59°	59°	59,5°	60°	59,5°	?	—

Di-hydrochlorid von IV: Man erwärmt mit einem Überschuß von etwa 2n alkoholischer Salzsäure. Ein Teil des Hydrochlorids fällt beim Erkalten aus, zur vollständigen Fällung wird abs. Äther zugesetzt. Farbloses Kristallpulver aus Äthanol unter Zusatz von wenig alkoholischer Salzsäure. Beginnt sich oberhalb von 220° zu bräunen.

$C_{26}H_{46}N_2Cl_2$ Ber. Cl 15,50% Gef. 15,48%

Pikrat von IV: Dargestellt in Chloroform, da das cylische Amin in der Kälte außerordentlich schwer löslich in Äthanol ist. Feine zitronengelbe Nädelchen aus Dioxan. Schmp. 220° (Zers.).

$C_{82}H_{47}O_7N_5$ Ber. N 11,41% Gef. N 11,26%

Trinitrobenzol verursacht in der Chloroformlösung von IV eine Rotfärbung; auf vorsichtigen Zusatz von Petroläther fällt Trinitrobenzol aus. Die rote Lösung wird durch verd. Salzsäure unter Bildung des Dihydrochlorids von IV sofort entfärbt, also beruht die Rotfärbung nicht auf einer chemischen Veränderung des Amins.

N-[10-(p-Methoxy-phenoxy)-1-decyl]-anilin (VIII).

5 g Natriumpulver, 19 g Anilin und 14 g Naphtalin werden in einem Schlenkrohr unter abs. Äther i. V. eingeschmolzen. Nachdem die Reaktion eingesetzt hat, schüttelt man auf der Maschine, bis der größte Teil des Natriums in Lösung gegangen ist. Beim Stehen über Nacht fällt das entstandene Anilinnatrium als gelber Niederschlag aus.

Hierzu werden unter N_2 portionsweise 34 g des Hydrochinonäthers (Vb) gegeben. Um die Reaktion in Gang zu bringen, muß man schwach anwärmen und zum Schluß noch etwa 2 Stunden am Rückfluß kochen. Überschüssiges Natrium wird durch Methanol beseitigt. Anschließend wird mit Wasserdampf das überschüssige Anilin, Naphtalin und das entstandene Dihydronaphtalin übergetrieben. Beim Abkühlen erstarrt das Amin. Es wird abgesaugt und alkalifrei gewaschen. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol ist es zur weiteren Umsetzung genügend rein. Ausbeute 29,2 g

= 83% (bezogen auf Hydrochinonäther). Farblose Kristalle aus Methanol. Schmp. 67°.

$C_{23}H_{33}O_2N$ Ber. N 3,95% Gef. N 4,02%

Acetylverbindung: Erwärmen der Substanz in einem Gemisch von Eisessig und Anhydrid (4:3) auf dem Wasserbad, Eintragen in Wasser, Aufnehmen des ausfallenden Öls in Äther. Der beim Verdampfen des Äthers verbleibende Rückstand wird auf Zusatz von wenig Methanol kristallin. Farblose Rhomben aus Petroläther. Schmp. 50°.

$C_{25}H_{35}O_3N$ Ber. C 75,53% H 8,88% N 3,52%
Gef. C 75,74% H 8,94% N 3,54%

N-Di-[10-(p-methoxy-phenoxy)-1-decyl]-anilin (IX).

Zur Darstellung der Natriumverbindung werden 1,2 g Natrium mit 3,5 g Naphtalin und 18 g (VIII) unter abs. Äther im evakuierten Schlenkrohr über Nacht auf 40° erwärmt und dann noch 5—6 Stunden bei 40° geschüttelt. Nachdem 17,4 g des Hydrochinonäthers (Vb) in Äther gelöst zugefügt sind, kocht man 5 Stunden am Rückfluß. Weitere Aufarbeitung analog VIII. Das Rohprodukt wird im Hochvakuum (< 0,01 mm) sublimiert. Dabei gehen bei 90—120° (Bad) 3,5 g unverändertes Ausgangsmaterial über. Bei 180—200° kommt dann das gesuchte Dialkylanilin IX. Ausbeute 24,5 g = 78% d. Th. Farblose Kristalle aus Aceton-Methanol (1:2). Fp. 71°, auch aus wenig Aceton oder aus Cyclohexan umkristallisierbar.

$C_{40}H_{59}O_4N$ Ber. C 77,75% H 9,63%
Gef. C 77,80% H 9,65%.

p-Nitroso-N-di-[10-(p-methoxy-phenoxy)-1-decyl]-anilin (X).

3 g IX werden, in 45 ccm Eisessig gelöst, unter gutem Rühren tropfenweise mit einer konz. wäßrigen Lösung von 0,44 g Natriumnitrit versetzt. Der ausgefallene grüne Niederschlag wird abgesaugt, mit wenig kaltem Methanol nachgewaschen, in 7 ccm Chloroform gelöst, mit Sodalösung und Wasser gewaschen und mit 40 ccm Methanol gefällt. Zur Analyse nochmals bei 30° in möglichst wenig Chloroform gelöst und mit 25 ccm 35° warmem Cyclohexan gefällt. Nach mehrstündigem Stehen bei 0° wurden 1,8 g der Substanz in grünen Nadelbüscheln (aus Methanol olivgrüne Blättchen) erhalten; Schmp. 80—86°.

$C_{40}H_{58}O_5N_2$ Ber. C 74,24% H 9,04%
Gef. C 73,13% 72,70% H 8,79% 8,92%.

Da nach den Analysen noch keine reine Nitrosoverbindung vorlag, wurde das kristalline Rohprodukt eines gleichen Ansatzes in Benzol-Cyclohexan (1:3) an Al_2O_3 chromatographiert und mit diesem Gemisch entwickelt.

Es trennten sich folgende Zonen von unten nach oben: rosa, gelb, braunrot, grün (Hauptschicht), zu oberst blieb ein schmaler dunkler Ring. Die einzelnen Schichten wurden mit Äther-Methanol (8:1) eluiert. Die gelbe und besonders die rosa gefärbte Schicht enthielten, obgleich recht breit, sehr wenig Substanz. Der Rückstand der grünen Schicht, der 72% des gesamten Materials enthielt, lieferte aus Chloroform-Cyclohexan prächtig grasgrüne Nadeln vom Schmp. 84°, die in Chloroform leicht, in Äther und Cyclohexan wenig, in Methanol sehr wenig löslich waren.

$C_{40}H_{58}O_5N_2$ Ber. C 74,24 H 9,04 N 4,33
Gef. C 73,82 H 8,89 N 4,56

N, N, N', N'-Bis-decamethylen-p-phenylendiamin (IV).

10 g des Dialkylanilins (IX) werden auf die oben beschriebene Art in 150 ccm Eisessig in das rohe p-Nitrosoderivat (X) überführt. Ohne eine Reinigung vorzunehmen, wird die Lösung zum Sieden erhitzt und durch Eintragen von 50 g Zinkstaub in kleinen Portionen zum Amin (XI) reduziert. Sobald die Reduktion beendet ist, wird vom Zinkschlamm abfiltriert, dieser mehrmals mit Eisessig ausgekocht, zum Eisessig etwa 250 ccm konz. HBr zugesetzt und die Lösung mit HBr gesättigt. Das ausgefallene Hydrobromid von XI ist schwierig in guten Kristallen zu erhalten. Es wird darum sogleich zur Spaltung der Atherbindungen geschritten. Dazu wird die Lösung 45 Stunden am Rückfluß gekocht. Auch in dieser Stufe (XII) sind nur schmierige Produkte zu erhalten; deshalb wird sowohl die beim Erkalten der Reaktionslösung ausfallende Masse als auch der beim Abdestillieren des Eisessigs hinterbleibende Rückstand in etwa 100 ccm Amylalkohol unter Zusatz von etwa 2 ccm Bromwasserstoffsäure gelöst und nach dem üblichen Zulaufverfahren in 1 Liter Amylalkohol + 30 g K_2CO_3 zur Cyclisation angesetzt. Die Zulaufzeit beträgt $14^1/_2$ Stunden. Aufarbeitung in beschriebener Weise: Abdestillieren des Amylalkohols i. V. an der Kolonne, Ausziehen des Rückstandes mit heißer verd. Salzsäure. Beim Zusatz von verdünnter Natronlauge fällt eine geringe Menge schmieriger Substanz. Sie wird in Chloroform aufgenommen, nach dessen Verdampfen sie kristallisiert. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol wird sie und der mit verd. Natronlauge behandelte Rückstand der Mutterlauge getrennt — letzterer in der Kurzwegapparatur — im Hochvakuum destilliert. Schmp. 180—190°/0,01 mm. Ausbeute 1,4 g = 18% d. Th. (bezogen auf IX). Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol liegt der Schmp. bei 152°. Der Mischschmp. mit dem auf andere Weise gewonnenen cyclischen Amin IV zeigte keine Depression.

Umsetzung von IV mit Brom.

Die Chloroformlösung von IV färbt sich auf Zugabe vom Bromlösung prachtvoll kornblumenblau. Der mit steigender Brommenge sich ausschei-

dende kristalline Niederschlag kann durch Alkohol in Lösung gehalten werden.

Quantitative Auswertung.

396,7 mg des Amins werden in 100 ccm Chloroform-Alkohol (1:1) gelöst (Meßkolben); je 5 ccm dieser Lösung werden rasch mit steigenden Mengen einer Bromlösung in Chloroform, welche 4,25 mg Brom im ccm enthält, versetzt und unmittelbar auf 25 ccm mit Chloroform aufgefüllt. Die Farbtiefe wird sofort in einem Leitzschen Eintauchkolorimeter gegen eine ammoniakalische Kupfersulfatlösung geeigneter Konzentration bei Filter 5 gemessen. Schichtdicke der Vergleichslösung 40 mm.

Kolorimetrische Bestimmung des Punktes größter Farbtiefe[1]).

ccm Bromlsg.	0,2	0,4	0,5.	0,58	0,7	0,8	0,9
Schichtdicke in mm	31,9	15,5	10,5	9,5	7,5	6,0	5,0

ccm Bromlsg.	1,02	1,1	1,2	1,41
Schichtdicke in mm	5,0	6,3	6,0	6,5

Die graphische Auswertung ergibt ein Minimum der Schichtdicke, also ein Maximum der Farbtiefe, bei etwa 0,97 ccm Bromlösung, d. h. bei 4,12 mg Brom auf 19,82 mg Substanz (Mol.-Gew. 384,6), also sehr genau 1 Atom Br pro Mol. IV.

Zeitlicher Verlauf der Farbänderung im Kolorimeter.

(Lösung mit 1 Atom Br auf 1 Mol. IV).

Zeit in sec.	~ 30	44	78	112	158	227	351	457
Schichtdicke in mm	6,3	6,7	9,4	10,2	11,2	13,4	14,9	16,3

Zeit in sec.	457	532	600	Die gleiche Lösung nicht durchstrahlt: nach 690 sec. 11,5 mm Schichtdicke
Schichtdicke in mm	16,3	17,9	19,0	

Das rasche Arbeiten — bei jeder Messung betrug die Zeit vom Zusammengeben der Lösung bis zur Auswertung der Schichtdicke etwa 12 Sekunden — war erforderlich, weil die Blaufärbung mit der Zeit schwächer wird. Dieses Abklingen erfolgt im intensiven Licht des Colorimeters noch wesentlich rascher als im Dunklen, wie vorstehende Reihe zeigt. Übrigens hellt sich die Kupferamminlösung bei der intensiven Belichtung ebenfalls auf; das beeinflußt indessen obiges Meßergebnis nicht, bei dem es ja nur auf die Lage des Schichtdicke-Minimums, nicht aber auf dessen Zahlenwert ankam.

[1]) Die Ausführung verdanken wir Herrn cand. chem. F. Thunack.

Über die Einführung von Substituenten in β-Stellung bei Pyrrolen und Pyrrolfarbstoffen[1].

Von *Hans Fischer, Fritz Gerner, Walter Schmelz* und *Ferdinand Baláž.*

(Aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule München.)

[Eingegangen am 10. August 1944.]

Bei Pyrrolen ist bekanntlich die α-Stellung die reaktionsfähige und für die Synthese der Blutfarbstoffspaltprodukte, die ja β-Substituenten besitzen, war deshalb die zweckentsprechende Festlegung der α-Stellung notwendig, um jene zu synthetisieren. Bei Pyrrolen macht die Einführung von Substituenten in die β-Stellung heute keine Schwierigkeiten mehr. Anders ist es bereits bei Pyrromethenen. Dort ist bis jetzt in keinem Fall die Einführung in die β-Stellung gelungen, ebensowenig bei synthetischen Gallenfarbstoffen im Gegensatz zu den Pyrroketonen, die trotz ihrer relativen Unstabilität sehr leicht z. B. die Einführung des Acetylrestes in die β-Stellung gestatten[2]. Bei Pyrromethanen und den Leukoverbindungen der Gallenfarbstoffe stehen die entsprechenden Versuche noch aus. Angesichts ihrer relativen Unstabilität werden sie wahrscheinlich eine Spaltung erfahren.

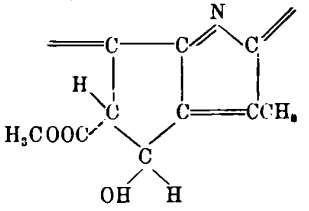
Bei Porphyrinen hingegen sind bis jetzt keine Schwierigkeiten aufgetreten und auf diese Weise konnte sowohl die Synthese des wichtigsten Blutfarbstoffporphyrins, des Protoporphyrins, sowie die des wichtigsten Chlorophyllporphyrins, des Phäoporphyrins a_5, durchgeführt werden. Phäoporphyrin a_5 ist isomer mit Phäophorbid und man sollte meinen, daß die Synthese des Phäophorbids aus Isochlorin e_4 analog der von Phäoporphyrin a_5 aus Isochloroporphyrin e_4 auf keinerlei Schwierigkeiten stoßen würde. Leider war das nicht der Fall. Wohl gelang die Umsetzung des Kupfersalzes des Meso-isochlorin e_4-diesters mit Chlormethyläther zum 6-Methoxy-methyl-meso-isochlorin e_4, woraus nach Verseifung zum Meso-isochlorin e_4-6-carbinol durch Dehydrierung ein Körper entstand, den wir als *6-Formyl-meso-isochlorin* e_4 ansprachen. Es hätte also nur noch der Formylrest zur Carboxylgruppe oxydiert zu werden brauchen, um die Synthese von Mesochlorin e zu vollziehen.

Zahlreiche Versuche, die im exerimentellen Teil kurz wiedergegeben sind, führten trotz großer Mühe leider nicht zum Ziel.

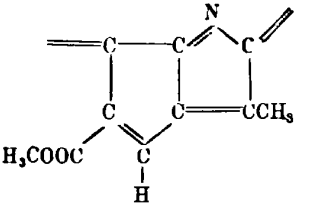
[1] 125. Mitteilung zur Kenntnis der Chlorophylle; 124. Mitteilung im Druck.
[2] H. Fischer und H. Orth, A. 502, 237 ff. (1933).

Es konnte kein Anhaltspunkt dafür gefunden werden, daß eine Carboxylgruppe entstanden sei. Dadurch erwuchsen natürlich auch wieder Zweifel, ob überhaupt ein Formylkörper vorhanden sei. Hierfür wurden jedoch neue Anhaltspunkte gewonnen. So trat mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin deutliche Verschiebung des Spektrums nach den kurzen Wellen ein, mit Blausäure in Pyridin trat Chlorinspektrum auf, wiederum ein Zeichen dafür, daß ein Oxynitril sich gebildet haben mußte, ganz analog dem Einfluß der Blausäureanlagerung an Rhodin g, das hiernach dann sofort den Chlorintyp annimmt. Bei allen Versuchen war es sehr erschwerend, daß unter der Einwirkung von Alkali allein ein neues Reaktionsprodukt entstand, das im Spektrum dem Chlorin e_6 sehr ähnlich, jedoch um etwa 4 mμ nach Rot verschoben war. Dieses alkalische Reaktionsprodukt trat sehr häufig bei zahlreichen Umsetzungen des „Formylkörpers" auf. Angesichts der Tatsache des Chlorinspektrums könnte man sich vorstellen, daß durch Cannizzarosche Reaktion z. B. ein primärer Alkohol entstanden wäre; das Reaktionsprodukt war aber in keiner Weise identisch mit dem Meso-isochlorin e_4-6-carbinol, auch waren, wie bereits oben erwähnt, keine Anhaltspunkte für eine gleichzeitig gebildete Carbonsäure zu gewinnen, wie das ja bei der Cannizzaroschen Reaktion notwendig wäre. Auch für die Abspaltung des Formylrestes ergab sich kein Anhaltspunkt.

Leider ist die Ausbeute an dem „6-Formylkörper", wie schon seinerzeit erwähnt, so unbefriedigend, daß die Isolierung der neuen Körper und die exakte Identifizierung ohne Opferung von außerordentlich viel Material unmöglich war. Dennoch ging aus allen Versuchen eindeutig hervor, daß das als 6-Formyl-meso-isochlorin e_4 beschriebene Produkt sicher ein Formylkörper ist, bzw. nicht allzu schwer in eine Formylverbindung übergeht entsprechend den Ausführungen der letzten Mitteilung über diesen Gegenstand [1]), wo wir in Analogie zur Porphyrinreihe Aldolkondensation [2]) zwischen dem Formylrest und dem (reaktionsfähigen) γ-Essigsäurerest entsprechend folgender Formulierung annahmen,



I



II

[1]) H. Fischer und F. Gerner, A. **553**, 155 (1942).
[2]) H. Fischer und H. Kellermann, A. **524**, 26 (1936).

wobei die durch die Formeln angedeutete Wasserabspaltungsmöglichkeit die Unbeständigkeit des Körpers erklären sollte[1]).

Im übrigen scheint die Oxydationsmöglichkeit zur Carbonsäure bei Formylchlorinen keineswegs immer vorhanden zu sein (vgl hierzu experimenteller Teil, S. 147). Es lag nahe, den 6-Formylkörper auf analytischem Wege aus Chlorin e_6 durch Reduktion der 6-Carboxylgruppe zu erhalten. Alle bis jetzt unternommenen Versuche sind mißlungen, werden jedoch fortgesetzt, insbesonders über das 6-Säurechlorid durch Reduktion.

Um über die Konstitution der Formylverbindung einen weiteren Einblick zu gewinnen, schien es ratsam, das entsprechende „Methylketon" zu synthetisieren, da hier vielleicht stabilere Verhältnisse zu erwarten waren. Wir gingen deshalb die Synthese des 6-Acetyl-meso-isochlorin e_4 an, um von dort aus über den sekundären Alkohol zur Vinylverbindung zu kommen, um aus ihr nach bekannter Methode[2]) sowohl den 6-Formylkörper wie die 6-Carbonsäure, also Mesochlorin e_6 zu erhalten[2]). Zunächst wurde die Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Meso-isochlorin e_4-dimethylester-kupfer auf Grund früherer Erfahrungen[3]) unter dem Einfluß von Zinntetrabromid, Zinntetrachlorid oder Aluminiumchlorid zwecks Einführung des Acetylrestes versucht. Auffallenderweise trat hierbei entweder gar keine Reaktion ein oder (in der Siedehitze) ausschließlich Porphyrinbildung. Es gelang nicht günstige Reaktionsbedingungen herauszubekommen und wir versuchten deshalb auf Vorschlag des Herrn Gerner den Einfluß von Zinnchlorür als Kondensationsmittel. Überraschenderweise trat hier bereits in der Kälte ergiebige Reaktion ein, obwohl das Zinnchlorür zwei Moleküle Kristallwasser hat. Entkupferung ist mit Hilfe von konz. Salzsäure leicht[4]) durchführbar und es entstand in guter Ausbeute ein schön kristallisierter Körper vom Schmp. 194°. Die Analyse stimmte gut auf einen Monoacetylkörper des Meso-isochlorin e_4-dimethylesters; spektroskopisch lag jedoch ein ausgesprochenes Chlorin vor, während der Acetylkörper nach den bisherigen Erfahrungen purpurinähnlich sein sollte. Weiterhin ist die niedrige Extraktionszahl von 6—7 auffallend. Auch in seinen Reaktionen ist kein Anhaltspunkt für eine Ketogruppe zu gewinnen. Mit Hydroxylamin und Hydrazin tritt auch in der

---

[1]) H. Fischer und F. Gerner, A. **553**, 155 (1942).
[2]) H. Fischer und H. Walter, A. **549**, 59 (1941).
[3]) H. Fischer und A. Oestreicher, A. **550**, 252 (1942).
[4]) Kupfersalze zeichnen sich im allgemeinen durch besondere Stabilität aus, so daß gelegentlich die Entkupferung auf große Schwierigkeiten stößt. Bemerkenswerterweise lassen sich die Kupfersalze bei der Zinnchlorürmethode zumeist besonders leicht entkupfern, ein besonderer Vorteil dieser Methode. Bei Porphyrinen hat sie sich bis jetzt nicht bewährt, wenigstens tritt bei der Umsetzung von Deuteroporphyrin mit Essigsäureanhydrid Zinnkomplexsalzbildung ein und das Metall ist kaum entfernbar.

Hitze keine Reaktion ein, dagegen bewirkt Benzoylchlorid geringe Rotverschiebung und Erhöhung der Extraktionszahl. Eine Erklärung hierfür wäre die, daß das vorliegende Produkt nicht den Acetylkörper, sondern den entsprechenden sekundären Alkohol darstellt, was angesichts der Verwendung von Zinnchlorür durchaus möglich wäre, jedoch gelang es nicht, durch Wasserabspaltung einen Vinylkörper zu erzielen.

Um einen weiteren Einblick in die Reaktion zu gewinnen, ging man daran, weitere Körper mit freier Methingruppe der Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Zinnchlorür zu unterwerfen. Wir untersuchten zunächst das Verhalten einfacher Pyrrole, und zwar des 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrols, das auf diese Weise in einen Körper der Zusammensetzung des 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-acetylpyrrols übergeführt werden konnte, aber einen 30° höheren Schmelzpunkt hatte (173°). Durch Sublimation im Hochvakuum konnte dieser Körper leicht in das „richtige" 2,4-Dimethyl-3-acetyl-5-carbäthoxypyrrol vom F. P. 143° übergeführt werden. Schmelz-, Mischschmelzpunkt und Analyse bestätigten das Vorliegen dieses Pyrrols. Bei dem Produkt vom Schmelzpunkt 173° handelt es sich um ein labiles Produkt, das bei der Molekulargewichtsbestimmung den doppelten Wert ergab. Im übrigen läßt sich der Körper vom F.P. 143° auch bereits durch Behandlung des Körpers vom F.P. 173° mit Natronlauge erzeugen. Umgekehrt kann man das höher schmelzende Produkt auch aus 2,4-Dimethyl-3-acetyl-5-carbäthoxypyrrol durch Behandlung mit Zinnchlorür bekommen, ein Verfahren, das bei vielen Pyrrolen anwendbar ist und ebenfalls primär zu höher schmelzenden Produkten führt. Dies erinnert an das Verhalten von Pyrrolen wie z. B. Hämopyrrol, Kryptopyrrol, Phyllopyrrol gegenüber Pikrinsäure, die so auch in Bisverbindungen[1]) übergeführt werden können.

Weiterhin unterzogen wir 2-Methyl-5-carbäthoxypyrrol dem Stannochlorid-Essigsäureanhydrid-Verfahren. Das Ausgangsmaterial wurde bisher durch Umsetzung der Grignardverbindung von α-Methylpyrrol mit Chlorkohlensäureester gewonnen. Besser bewährt sich die Darstellung mit Hilfe von Phosgen, weil hierbei soweit bis jetzt festgestellt, kein N-Carbäthoxypyrrol als Nebenprodukt entsteht. Die Ausbeute beträgt 70%. In glatter Reaktion erfolgt, wie oben beschrieben, die Einführung des Acetylrestes. Auch hier entsteht erst ein höher schmelzender Körper, aus dem dann durch Sublimation das acetylierte Pyrrol erhalten wird. Wahrscheinlich ist die Acetylgruppe in 3-Stellung eingetreten. Der Beweis hierfür soll noch geführt werden.

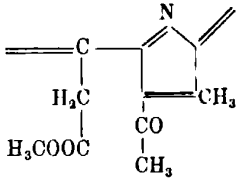
[1]) B. 48, 401 (1915).

Als weiteres Pyrrol wurde das vor kurzem von Herrn Lichtenwald[1]) beschriebene 3-Methyl-4-acetylpyrrol dem Verfahren unterworfen. Auch hier trat in guter Ausbeute ein Acetylrest ein, ob in 2- oder 5-Stellung, ist noch unentschieden. Auch 2-Methyl-5-acetyl-3-carbäthoxypyrrol läßt sich nach diesem Verfahren aus 2-Methyl-3-carbäthoxypyrrol gewinnen. Durch Analyse, Schmelz- und Mischschmelzpunkt mit dem bereits bekannten Körper wurde die Identität festgestellt. Auch in 4-Methyl-5-carbäthoxypyrrol-3-propionsäure, sowie in 4-Oxy-2-methyl-3-carbäthoxypyrrol läßt sich die Acetylgruppe einführen. Im letzteren Falle tritt gleichzeitig Acetylierung der Oxygruppe ein.

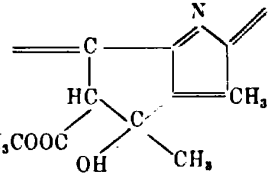
So war gezeigt, daß mit Hilfe von Zinnchlorür und Essigsäureanhydrid eindeutig der Acetylrest in einfachere und kompliziertere Pyrrole eingeführt werden kann.

Auf Grund der bisherigen Ergebnisse ist also die Einführungsmöglichkeit des Acetylrestes mit Hilfe von Zinnchlorür sichergestellt. Aber warum zeigt 3-Acetyl-meso-isochlorin e_4 ein Chlorinspektrum und warum ist eine Ketogruppe nicht nachweisbar? Wir nehmen deshalb an, daß es sich nicht um 6-Acetyl-meso-isochlorin e_4 (III) handelt, sondern, daß kondensierender Ringschluß zwischen den Kohlenstoffatomen 9 und 10 eingetreten ist im Sinne der folgenden Teilformel zu IV. So erklären sich

III



IV



natürlich ohne weiteres die abweichenden Eigenschaften, denn eine Ketogruppe ist nun nicht mehr vorhanden und die vorhandene Hydroxylgruppe gibt Veranlassung zur Reaktion mit Benzoylchlorid. Die Formel ist durchaus analog der Formel I für den hypothetischen 6-Formylkörper, für den dann eine andere Formulierung in Frage kommen muß. Hierauf gehen wir später ein. Auffallend ist hier nur die Unmöglichkeit der Wasserabspaltung.

Es lag nahe, diese bei den Komplexsalzen zu versuchen. Leider kristallisieren diese nicht; die Analyse der amorphen Produkte hat kein eindeutiges Resultat ergeben, aber rückwärts war nach der spektroskopischen Untersuchung noch unverändertes Ausgangsmaterial isolierbar. Die weitere Untersuchung ist noch im Gange.

[1]) H. Lichtenwald, H. 273, 119 (1942).

Zur weiteren Prüfung des Einflusses der Acetylgruppe hatte die Synthese von 2-Acetylphorbiden und 2-Acetyl-chlorinen ein großes Interesse.

Wir gingen zunächst eine eindeutige Teilsynthese des 2-Desvinyl-2-acetyl-pyrophäophorbids a an, und zwar durch Oxydation von 2,*α*-Oxymesopyrophäophorbid a in Pyridin mit Kaliumpermanganat. Der erhaltene Körper sollte identisch sein mit dem bereits früher[1]) beschriebenen 2-Desvinyl-2-acetyl-pyrophäophorbid a, jedoch bestanden geringfügige Abweichungen und wir arbeiteten deshalb die seinerzeitige Synthese nach und erhielten ein vollkommen übereinstimmendes Produkt.

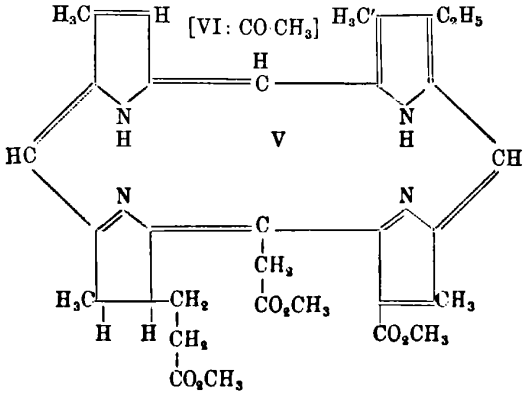
Zunächst wurden die früher veröffentlichten Bedingungen genau eingehalten, d. h. es wurde wie früher mit Zinntetrabromid gearbeitet. Hierbei traten bei der Entkupferung große Schwierigkeiten auf, insofern, als diese nur in schlechter Ausbeute gelang. Deshalb wandten wir die Zinnchlorürmethode an, wonach die Entkupferung sehr gut ging und erhielten ein mit obigem Oxydationsprodukt aus 2, *α* Oxy-meso pyrophäophorbid, restlos übereinstimmendes Produkt. Spektroskopisch war dieser, durch sehr gute Kristallisationsfähigkeit ausgezeichnete Körper purpurinartig. Er zeigte einen doppelten Schmelzpunkt. Erhitzt man das Präparat in der Koflerapparatur, so tritt bei 161° Erweichen bzw. Schmelzen, wenige Grade höher erneute Kristallisation, und zwar restlos ein und der zweite Schmelzpunkt liegt dann erst bei 260—261°. Dieser doppelte Schmelzpunkt wurde zunächst nicht beobachtet, sondern der in nadelförmigen Prismen kristallisierende Körper schmolz bei 263—265°. Beim Mischschmelzpunkt mit dem bei 161° schmelzenden Produkt trat bei 161° kein Schmelzen ein. Offensichtlich hat sich bereits während des Erhitzens die Umwandlung in die höher schmelzende Form vollzogen, denn der Mischschmelzpunkt lag scharf bei 263°, also keinerlei Depression. Nach dieser Feststellung kristallisierten wir dann das erstgenannte Präparat F. P. 263° aus Aceton-Methanol und impften die gesättigte Lösung mit dem Präparat vom F. P. 161°. Nunmehr trat wieder die niedrig schmelzende kristallisierte Form auf und das so erhaltene Präparat schmolz nunmehr bei 172°, also 11° höher, zeigte darüber ernent restlose Kristallisation und der neue Schmelzpunkt lag jetzt bei 267°. Auf Grund dieser übereinstimmenden Feststellungen halten wir eine Identität der beiden Substanzen für gesichert, die sich im übrigen in Bezug auf Reaktionen (Oximprobe) identisch verhalten. In beiden Fällen trat Blauverschiebung und typisches Chlorinspektrum ein.

Auf Grund dieser Feststellungen bedingt der Eintritt des Acetylrestes in 2-Stellung im Phorbidsystem die erwarteten Eigenschaften, nämlich purpurinartiges Spektrum, das sich hier wiederum durch die neu hinzutretende Konjugation[2]) der Doppelbindung erklärt. Notwendig war jedoch, denselben Beweis für die Chlorinreihe anzutreten und wir versuchten zunächst in 2-Desvinyl-chlorin e_6[3]) die Einführung des Acetylrestes.

---

[1]) H. Fischer und A. Oestreicher, A. **550**, 253 bzw. 257 (1942).
[2]) M. Strell, A. **546**, 264 (1941).
[3]) H. Fischer und A. Wunderer, A. **533**, 234 (1938).

Der 2-Desvinyl-chlorin e_6-triester (V) wurde in das gut kristallisierende Kupfersalz übergeführt und der Acetylierung mit Zinnchlorür-Essigsäureanhydrid unterworfen. Das 2-Desvinyl-



2-acetyl-chlorin e_6 kristallisierte als Triester schön in guter Ausbeute. Der spektroskopische Befund ist, wie erwartet, purpurinartig.

Der Schmelzpunkt lag bei 243° (früher[1]) 266°). Diese Differenz könnte bedingt sein durch die Anwendung des Zinnchlorürs, das ja bei einfachen Pyrrolen zu Komplikationen geführt hatte und wir arbeiteten deshalb das alte Verfahren nochmals nach. Alle Beobachtungen wurden bestätigt; nur schmolz der Körper bei 243° und gab beim Mischschmelzpunkt mit obigem keinerlei Depression. Der frühere, höhere Schmelzpunkt erklärt sich hauptsächlich durch damalige Anwendung der Koflerapparatur. In dieser schmolz der Körper vom F.P. 243° bei 255°. Auch bei der Isolierung von Bacteriochlorin e_6 war derselbe Körper als Nebenprodukt aufgetreten, sein F.P. war in der Koflerapparatur seinerzeit mit 248° festgestellt. Leider war von diesem Material nichts mehr vorhanden. Es sind also geringfügige Abweichungen vorhanden, jedoch glauben wir, daß es sich bei allen drei Körpern um identische Produkte handelt.

2-Desvinyl-2-acetyl-chlorin e_6-triester gibt mit Hydroxylamin Chlorinspektrum und ohne größere Schwierigkeiten ein schön kristallisiertes Oxim vom F.P. 188°, das bei der Analyse gut stimmende Zahlen lieferte.

Zum weiteren Beweis dafür, daß es sich wirklich um ein in 2-Stellung acetyliertes Chlorin e handelt, wurde noch der Ringschluß zum 2-Desvinyl-2-acetyl-methylphäophorbid a vollzogen. Das schön kristallisierte Präparat schmolz bei 250° und ließ sich in siedendem Pyridin decarbmethoxylieren, wobei Acetylmethyl-pyrophäophorbid a resultierte vom Schmelzpunkt 270°, das wiederum den doppelten Schmelzpunkt zeigte, vgl. S. 139. Hier-

[1]) H. Fischer, W. Lautsch und H. K. Lin, A. **534**, 14 (1938).

nach steht einwandfrei fest, daß der Eintritt des Acetylrestes in die 2-Stellung ein Purpurinspektrum erzeugt im Gegensatz zum Chlorinspektrum des 6-Acetyl-meso-isochlorin e_4. Durch diese Feststellungen gewinnt die auf S. 4 vertretene Annahme der Erklärung des Chlorinspektrums des 6-Acetyl meso-isochlorin e_4 als Ringeffekt eine erhebliche Stütze, denn bei den 2-Acetylkörpern kann ja dieser nicht auftreten, weil an der benachbarten Methingruppe kein Substituent steht und in diesem Zusammenhang ist auf das schon früher beschriebene 6-Acetyl-meso-phyllochlorin[1]) hinzuweisen.

Es ist spektroskopisch ein Chlorin fundamental, verschieden von 2-Acetyl-phyllochlorin, das ein Purpurin und abwandelbar zum Vinylphyllochlorin ist. Dargestellt war 6-Acetyl-mesophyllochlorin mit Hilfe von Zinntetrabromid aus Mesophyllohämin, aber wir überzeugten uns, daß es mit Hilfe der Zinnchlorürmethode aus dem Kupfersalz ebenfalls in guter Ausbeute erhältlich ist. Spektroskopisch, im Schmelz- und Mischschmelzpunkt der kristallisierten Körper besteht Übereinstimmung. Es ist ein typisches Chlorin und dürfte demgemäß analog Formel IV zusammengesetzt sein. Mit Benzoylchlorid tritt starke Rotverschiebung mit Ausbildung einer starken Grünbande auf, die Extraktionszahl geht auf 15 in die Höhe. Das Kupfersalz kristallisiert gut und hat normale Zusammensetzung. Es reagiert nicht mit Hydroxylamin, Hydrazin, Semicarbazid, Phenylhydrazin und erweist sich gegen Reduktionsmittel beständig. Demgemäß handelt es sich auch hier nicht um ein 6-Acetyl-mesophyllochlorin, sondern der Körper ist als Tetramethyl-2-acetyl-4-äthyl-6,γ-äthan-9-ol-9-methyl-chlorin 7-propionsäure-methylester zu bezeichnen. Versuche aus 6-Acetyl-meso-isochlorin e_4, mit dem es spektroskopisch nahezu identisch ist, durch Decarbmethoxylierung unser Produkt zu erhalten, sind im Gange.

In diesem Zusammenhang wäre auch das früher besprochene 2-Desvinyl-2,6-diacetyl-phyllochlorin zu besprechen[2]), das auch in 6-Stellung mit Acetyl substituiert ist.

Der Schmelzpunkt lag bei 212°, während früher 199° angegeben waren. Das frühere Präparat war aus Aceton-Methylalkohol kristallisiert, als dieses aus Äther umgelöst wurde, lag der Schmelzpunkt ebenfalls bei 212°. Auch gab der Mischschmelzpunkt keine Depression. Die Kristallform war in beiden Fällen identisch.

Seinerzeit war dies mit Hilfe von Zinntetrabromid dargestellt worden, unter dem Einfluß von Stannochlorid läßt sich auch hier aus 2-Desvinyl-phyllochlorin-methylester-hämin derselbe Diacetylkörper erhalten. Bei Anwendung des komplexen Eisen-

[1]) H. Fischer u. F. Baláž, A. **555**, 92 (1943).
[2]) H. Eischer und F. Baláž, A. **553**, 184 (1942).

salzes wird nur 10 proc. Ausbeute erreicht, bei Verwendung des Kupfersalzes dagegen 50 proc., also dieselbe, wie bei Einwirkung von Zinntetrabromid auf das in Essigsäureanhydrid gelöste Eisensalz.

Diacetylphyllochlorin zeigt ein typisches Purpurinspektrum, obwohl in 6-Stellung ein Acetylrest enthalten ist, der eigentlich auf Grund obiger Ausführungen ein Chlorinspektrum veranlassen sollte, aber offenbar überwiegt der Einfluß des Acetylrestes in 2-Stellung. Der Körper ergibt ein gut kristallisiertes Kupfersalz mit stimmender Analyse. Nach Entfernen des Kupfers entsteht wieder das ursprüngliche Purpurinspektrum. Interessant ist sein Verhalten gegen Hydroxylamin. Hierbei erfolgt alsbald Umschlag nach Grün und wir haben seinerzeit das entstandene Produkt, das nicht analysiert war, als Dioxim bezeichnet. Ein Beweis hierfür ist jedoch nicht geliefert. Sicherlich handelt es sich um das Monoxim, womit der spektroskopische Befund übereinstimmt. Der exakte Beweis soll noch geliefert werden.

Diacetylphyllochlorin ist also höchstwahrscheinlich ein Tetramethyl-2-acetyl-4-äthyl-6-γ-äthan-9-ol-9-methyl-chlorin-7-propionsäure-methylester und diese Konstitution folgt auch mit größter Wahrscheinlichkeit aus der Gewinnung des analogen Körpers aus 2-Desvinyl-isochlorin e_4-dimethylester.

2-Desvinyl-isochlorin e_4 kann aus dem komplexen Eisensalz des Isochlorin e_4-diesters in bekannter Weise durch Abspaltung der 2-Vinylgruppe mit Resorcin dargestellt werden.

Der noch unbekannte 2-Desvinyl-isochlorin e_4-diester kristallisiert gut und ergab bei der Analyse die richtigen Zahlen, ebenso sein Kupferkomplexsalz. Das Kupferkomplexsalz wurde dann wieder dem Zinnchlorür-Essigsäureanhydrid-Verfahren unterzogen, ein schön kristallisierter Körper als Ester (F.P. 254°) erhalten, dessen Analysenzahlen gut auf den Eintritt von 2-Acetylresten stimmten einschließlich der Sauerstoffbestimmung. Die Ätherfarbe war braun, das Spektrum purpurinähnlich, obwohl ein Acetylrest in 6-Stellung vorhanden ist, offenbar überwiegt wiederum der Einfluß des Acetylrestes in 2-Stellung.

Mit Hydroxylamin und Soda tritt unter Bildung eines typischen Chlorinspektrums Oximbildung ein zu einem kristallisierten Körper, dessen Analysenzahlen *nur auf ein Monoxim* stimmten. Ein Dioxim zu erhalten, ist bis jetzt *nicht* gelungen. Um sicher zu gehen, daß es sich wirklich beim Ausgangsmaterial um Tetramethyl-2-desvinyl-2-acetyl-4-äthyl-6,γ-äthan-9-ol-9-methylchlorin 7-propionsäuremethylester handelt, gewannen wir aus 2,α-Oxy-meso-isochlorin e_4 durch Oxydation mit Kaliumpermanganat den Mono-(2)-acetyl-isochlorin e_4-diester. Dieser schmilzt bei 243° und gibt mit dem erwähnten Diacetyl-isochlorin e_4 vom

F.P. 254° im Mischschmelzpunkt eine Depression auf 240°. (Der Schmelzpunkt von 243° des Monoacetyl-isochlorins e_4 ist der gleiche wie des 2-Acetyl-chlorin e_6 und wir nahmen deshalb den Mischschmelzpunkt zwischen den beiden Substanzen. Auffallenderweise ergab sich nur eine Depression von 4°. Anhaltspunkte für Isomorphie sind nicht gegeben.) Zur weiteren Charakterisierung des Monoacetylkörpers wurde sein schön kristallisiertes Kupfersalz gewonnen, das normale Zusammensetzung besitzt. So war auf einem zweiten unabhängigen Weg Monoacetyl-isochlorin e_4 eindeutig synthetisiert und in diesen Körper wurde wiederum mit Essigsäureanhydrid und Stannochlorid ein zweiter Acetylrest eingeführt. Der Esterschmelzpunkt lag bei 254° und war in jeder Hinsicht identisch mit dem der oben beschriebenen Substanz. Die Identität ist also einwandfrei bewiesen und die Methode mit Zinnchlorür und Essigsäureanhydrid ist geeignet sowohl zur Einführung von einem Acetylrest wie zwei Acetylresten, wobei bei Eintritt in 6-Stellung der kondensierende Ringschluß zum Carbinol sich mindestens teilweise vollzieht. Demgemäß sollte mit Benzoylchlorid Reaktion eintreten. Dies ist auch tatsächlich der Fall, jedoch ist die Benzoylverbindung so unstabil, daß sie nicht isolierbar ist, vielmehr tritt Abspaltung des 6-Substituenten ein. Der Ring ist also unbeständig. Damit stimmt auch überein, daß das Produkt nicht decarbmethoxylierbar ist zum 2-Desvinyl-2,6 diacetyl-phyllochlorin. Die erhaltenen Produkte waren spektroskopisch nicht völlig identisch, auch die Schmelzpunkte waren nicht übereinstimmend. Zu günstigerer Zeit sollen diese Versuche wiederholt werden.

Übersieht man die bisher mitgeteilten Resultate, so steht einwandfrei fest, daß der Acetylrest in 2-Stellung sich vollkommen anders verhält als der Acetylrest in 6-Stellung. In ersterem Falle liegt eindeutig ein Purpurin mit Ketogruppe vor, im zweiten Fall bestehen Beziehungen zum γ-Substituenten, die die Reaktionsfähigkeit des 6-Acetylrestes entscheidend beeinflussen. Bemerkenswerterweise treten diese Schwierigkeiten nur in der grünen Reihe auf. In der roten Reihe ist das 6-Acetyl-phylloporphyrin wohl bekannt und gut charakterisiert. Wohl reagiert es mit Hydroxylamin nur schwierig (sterische Behinderung?). Im übrigen ist es eine stabile Verbindung, bei der der Ringschluß zum 9-Oxy-9-methyl-desoxophyllerythrinester ohne größere Schwierigkeiten möglich ist und man sollte meinen, daß die Entscheidung über die Konstitution des 6-Acetyl-phyllochlorins sehr leicht fallen könnte durch die Abwandlung entweder zum 6-Acetyl-phylloporphyrin oder zum Ringporphyrin. Dies ist jedoch nicht möglich, es entstehen sowohl bei der Jodwasserstoffbehandlung des Acetyl-phyllochlorins wie bei der Behandlung mit Kalium-

methylat zwar Porphyrine, aber weder 6-Acetylphylloporphyrin noch 9-Oxy-9'-methyl-desoxyphyllerythrin. Ihre Bearbeitung ist noch im Gange.

Vor kurzem[1]) wurden die Purpurine definiert als Körper, deren Farbe und Eigentümlichkeit bedingt ist durch die neu entstehende Konjugation in γ-Stellung. Man wäre versucht, sie dahin zu erweitern, daß auch Kernsubstitution, z. B. in 2- und 6-Stellung, ähnliche Effekte bedingt. Auffallend ist nur, daß Chlorin e_6 ein typisches *Chlorin* ist. Vielleicht ist das durch die Beziehungen der 6-Carboxylgruppe zum γ-Essigsäurerest bedingt, die auf Grund der üblichen Formulierungen nicht ausdrückbar sind und ähnliches tritt vielleicht auch beim Acetylrest in 6 Stellung auf. So erklärt sich dann das unterschiedliche Verhalten des 6-Acetyl-meso-isochlorin e_4-diesters und der übrigen 6-Acetylkörper gegenüber den 2-Acetylkörpern.

Sehr instruktiv ist auch ein Blick auf die beigegebene Spektraltafel. Dort haben wir ohne nähere Beschreibung die Resultate einer mühevollen Untersuchung über die Gewinnung von 6-Acetyl-meso-isochlorin e_4 unter Benützung verschiedener Kondensationsmittel angegeben. Wie man sieht, haben die Spektren durchweg den gleichen Typ, sind aber nicht identisch und es gelang weder durch Adsorptionsanalyse noch durch Fraktionierung absolut einheitliche Präparate zu erhalten, womit auch die Nichtkristallisationsfähigkeit der Präparate zu erklären ist.

Weiterhin kommen wir nochmals auf das 6-Formyl-meso-isochlorin e_4 zurück. Für dieses haben wir hypothetisch die Formel 1 aufgestellt. Wir glauben, daß durch die Synthese der 6-Acetylchlorine neue Anhaltspunkte für die Konstitution des 6-Formyl-meso-isochlorin e_4 gewonnen wurden. Obwohl die Konstitution aller 6-Acetylkörper noch nicht in eindeutiger Weise festgelegt werden konnte — wahrscheinlich ist in ihnen ein Gleichgewicht zwischen Keto- und Ringformel vorhanden und je nach den Reaktionsbedingungen tritt Umsetzung in dem einen oder anderen Sinne auf —, kann doch an der Konstitution des 6-Acetyl-meso-isochlorin e_4 im Sinne der Ringformel kein Zweifel sein, es ist ein typisches Chlorin. Das (Purpurin) 6-Formyl-meso-isochlorin e_4 kann kein Ringkörper sein, in ihm muß ein freier Formylrest enthalten sein und wahrscheinlich wird der Formylrest in 7- oder 8-Stellung sitzen. Erinnert sei noch daran, daß in der roten Reihe 6-Formyl-phylloporphyrin eindeutig charakterisiert durch den reaktionsfähigen Formylrest ist. Durch Stehen in 20 proc. Salzsäure tritt bereits Ringschluß zur γ-Methylgruppe

[1]) M. Strell, A. 546, 264 (1941).

ein. Die Komplikationen bestehen wiederum nur beim Chlorinsystem.

Endlich wurden, soweit möglich, die anfallenden Präparate auf ihren Drehwert untersucht. Die Bestimmungen verdanken wir wiederum der Freundlichkeit von Fräulein Dr. Pruckner. Aufgenommen sind in der Tabelle auch noch einige Körper, deren Veröffentlichung erst in einer späteren Arbeit erfolgen wird. Es sind wiederum durchweg hohe Drehungen zu konstatieren, wobei in Abhängigkeit von der Wellenlänge des verwendeten Lichtes bald Links-, bald Rechtsdrehung beobachtet wurde.

Nur beim Körper 12 wurde keine Ablenkung des polarisierten Lichtes festgestellt. Das Ausgangsmaterial, das 2-Desvinylchlorin e_6, ist optisch aktiv und der aus 2-Acetyl-chlorin e_6-triester hervorgegangene Ester des 2-Acetyl-methylphäophorbids a war ebenfalls optisch aktiv. Versuche, mit Hilfe von Zinnchlorür und Essigsäureanhydrid Racemisierung herbeizuführen, haben nicht zum Ziel geführt.

Oben haben wir die Ansicht vertreten, daß die Konstitution der Acetylkörper nicht völlig eindeutig gesichert ist. Dies bestätigt ein Blick auf die beigegebene Spektraltafel.

Spektroskopisch praktisch identisch sind 2,6-Diacetyl-isochlorin e_4 und 2,6-Diacetyl-phyllochlorin, die aber ihrerseits verschieden sind von 6-Acetyl-meso-phyllochlorin, ebenso von 6-Acetyl-meso-isochlorin e_4.

Man muß also, um die spektroskopische Erscheinung zu erklären, wiederum den Einfluß des 2-Acetylrestes als ausschlaggebend betrachten, wie das dann ja auch aus der Tatsache der Purpurinfarbe an sich schon von vorneherein angenommen wurde und womit auch in Übereinstimmung steht, daß der Typ der beiden wieder stimmt mit 2-Acetyl-phäophorbid, 2-Acetyl-isochlorin e_4, 2-Acetylphyllochlorin. Wie schon früher immer hervorgehoben, ist es eben der negative Substituent (vgl. auch S. 149), der für das Purpurinspektrum verantwortlich zu machen ist und so erklärt sich auch die Spektralerscheinung des Formyl-meso-isochlorin e_4, das ebenfalls ein Purpurinspektrum besitzt. Wo dann der negative Rest eintritt, ist offensichtlich gleichgültig.

Im übrigen haben wir uns für die Synthese des Chlorin e_6 bzw. Mesochlorin e_6 wieder den Versuchen mit Dichloräther zugewandt, die nach vorläufigen Ergebnissen von Erfolg begleitet zu sein scheinen. Das Kondensationsprodukt mit Meso-isochlorin e_4-dimethylester hat Phäophorbidtyp, ist gut kristallisiert und der Ester schmilzt bei 198°. Die Analyse stimmt auf einen Formylkörper, für den auf Grund des spektroskopischen Befundes Ringstruktur in Frage kommt. Eine genaue Beschreibung kann aus äußeren Gründen erst später erfolgen.

Versuche.

1. Reaktionen des 6-Formyl-meso-isochlorin e_4-dimethylesters.

a) Der 6-Formylkörper wurde in Methanol mit 2,4 Dinitrophenylhydrazin unter Zusatz weniger Tropfen 2 n-Schwefelsäure versetzt. Nach kurzer Zeit tritt bei Zimmertemperatur deutliche spektroskopische Änderung ein. Der 6-Formylkörper wurde in Pyridin gelöst und mit Blausäure stehen gelassen. Nach 2 Tagen war ein Chlorinspektrum zu beobachten, das gegenüber dem alkalischen Einwirkungsprodukt um etwa 3 mμ nach Blau verschoben war. Wegen Materialmangel unterblieb weitere Untersuchung.

b) Gegenüber Kaliumpermanganat-Pyridin bzw. Chromsäure-Pyridin war der Aldehyd bis 55° bzw. 45° beständig, auch durch Fraktionieren war keinerlei spektroskopische Änderung zu beobachten, weitere Temperaturerhöhung führte zu Zerstörung des Materials. Dagegen bewirkt Chromsäure-Eisessig schon bei 10° so rasch Zerstörung, daß keine Zwischenprodukte zu beobachten waren.

c) Der 6-Formylkörper wurde in Pyridin gelöst, mit 5 proc. methylalkoholischem Kali versetzt und mit Kaliumpermanganat 2 Tage geschüttelt. In sehr geringer Ausbeute entstand ein Körper, der durch zwei breite Banden im Blau ausgezeichnet ist. Mit keinem der bekannten Purpurine besteht spektroskopische Ähnlichkeit. Die Oximprobe ist negativ. Verwendet man aber an Stelle des 5 proc. 20 proc. methylalkoholisches Kali, dann erhält man, ebenfalls in schlechter Ausbeute, wieder ein Chlorinspektrum, das gegenüber e_6 nach Rot verschoben und von dem Spektrum des eben geschilderten Einwirkungsversuches ebenfalls verschieden ist.

d) Der Formylkörper, in Pyridin gelöst, wurde mit Silbernitrat-Natronlauge bzw. Jod- und Sodalösung ($^1/_2$-, 1-, 2 n) behandelt. In beiden Fällen tritt lediglich das Spektrum des „alkalischen Reaktionsproduktes" auf.

e) Der 6-Formylkörper wurde mit 10 proc. methylalkoholischem Kali behandelt, das Reaktionsprodukt isoliert und in Dioxan-Methanol mit feuchtem Silberoxyd der Dehydrierung unterworfen, die jedoch keinen Erfolg zeitigte. Es verblieb wiederum nur das Spektrum des „alkalischen Reaktionsproduktes". Auch Quecksilberoxyd an Stelle von Silberoxyd bedingte keine Änderung.

Mit dem Ziele der Dehydrierung wurde das alkalische Reaktionsprodukt mit Eisessig-Palladium geschüttelt. Nach 48 Stunden hatte sich ein blau-grün gefärbter Körper gebildet, dessen Spektrum nach Rot verschoben und dessen Extraktionszahl stark erhöht ist. Derselbe Effekt trat auch beim Schütteln mit Eisessig ohne Palladium auf, so daß wahrscheinlich Acetylierung eingetreten ist.

f) Die Purpurinreaktion am 6-Formyl-meso-isochlorin e_4 führt zu dem Spektrum des „alkalischen Reaktionsproduktes". Nach der Veresterung mit Diazomethan war keine spektrale Änderung festzustellen.

g) Bei der Einwirkung von Jodwasserstoff-Luft auf 6-Formyl-meso-isochlorin e_4, das in Aceton und Eisessig-Chlorwasserstoff gelöst war, trat ein Chlorinspektrum auf, das gegen Mesochlorin e_6 nach Rot verschoben war und mit dem Spektrum des „alkalischen Reaktionsproduktes" nicht identisch ist. Beim Erwärmen in Eisessig mit Hydrochinon trat keine spektrale Änderung auf.

Zum Vergleich wurde die Jodwasserstoff-Luftoxydation an anderen Formylchlorinen durchgeführt:

---

[1]) H. Fischer und H. Walter, A. 549, 59 ff. (1941).

1. Beim 2-Desvinyl-2-formyl-isochlorin e_4[1]) resultierte mit 8 proc. Salzsäure ein Porphyrin, das im Spektrum gegen Iso-chloroporphyrin e_4 nach Rot verschoben ist, während mit 14 proc. Salzsäure als Hauptprodukt 2-Desvinyl-2-carbonsäure-isochlorin e_4[1]) entstand, das in der Farbe etwas grünstichiger, spektral aber identisch mit Material anderer Darstellungsweise war. Hier war also die Oxydation des Formylrestes zur Carboxylgruppe gelungen.

2. Beim 2-Desvinyl-2-formyl-phyllochlorin[1]) resultierte mit 14 proc. Salzsäure ein Chlorin, das mit 2-Desvinyl-2-carbonsäure-phyllochlorin nicht ganz übereinstimmt. Bande I und II sind nach Blau, Bande IV nach Rot verschoben. Vielleicht ist am Formylrest Anlagerung von Wasserstoff eingetreten?

3. Beim 2-Desvinyl-2-formyl-chlorin e_4[1]) wurde mit 14 proc. Salzsäure ein Chlorin isoliert, das mit 2-Desvinyl-2 carbonsäure-chlorin e_4 in Farbe und Spektrum nicht übereinstimmt: Bande I nach Blau, Bande IV nach Rot verschoben. Im Prinzip scheint also die gleiche Reaktion wie bei 2 erfolgt zu sein. Als neu kommt dazu, daß im Restäther ein brauner Körper verblieb, der mit Ausgangsmaterial keine Ähnlichkeit besaß.

4. Beim 2-Desvinyl-2-formyl-pyrophäophorbid a[1]) wurde nur ein Porphyrin mit der Extraktionszahl 16 erhalten, das infolge seiner blauen Farbe und starken Rotfluoreszenz auffallend ist. Das Spektrum liegt zwischen dem des Phylloerythrins und Desoxophyllerythrins.

Meso-isochlorin e_6-6-acetyl-dimethylester.

500 mg Meso-isochlorin e_4-kupfer werden in 30 ccm Essigsäureanhydrid gelöst. Unter häufigem Umschütteln gibt man portionsweise 2 g Stannochlorid zu. Dabei tritt Erwärmung unter leichter Verfärbung auf. Nach etwa 20 Minuten ist die Reaktion beendet, erkennbar an einer deutlichen Rotverschiebung des Komplexspektrums gegenüber dem Ausgangsmaterial. Es wird in 3 l Äther gegeben, mit verd. Natronlauge das Essigsäureanhydrid zerstört und neutral gewaschen. Der bis zur Trockene eingedampfte Rückstand wird mit 50 ccm Eisessig aufgenommen und mit 50 ccm konz. Salzsäure versetzt. Die Entkupferung ist nach spätestens 10 Minuten erfolgt. Man treibt mit viel Wasser in Äther und entfernt den Eisessig mit Natronlauge. Nachdem neutral gewaschen ist, wird mit Diazomethan nachverestert. Das vom Äther befreite Produkt wird in möglichst wenig Aceton gelöst und über Aluminiumoxyd chromatographiert, wonach mit Äther entwickelt wird. Die Ätherlösung wird eingeengt und mit Methylalkohol versetzt. Die Substanz kristallisiert daraus sehr schön in keilförmigen Gebilden vom F. 194°. Extraktionszahl 6—7, Ausbeute 650 mg.

$C_{37}H_{46}O_5N_4$	Ber. C 70,90	H 7,40	N 8,94	OCH_3 9,91
(626,78)	Gef. C 71,21	H 7,47	N 9,59	OCH_3 9,92

[1]) H. Fischer und H. Walter, A. **549**, 59 ff. (1941).

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 669,4—637,8; Ia. 522,6; II. 504,0—491,6; III. 558,5; IV. 522,0; 653,6 497,8
V. 508,6—479,8; E. A. 434; R. d. I.: I, V, II, IV, III, Ia. 494,2

Die Analysen ergaben stimmende Werte auf ein acetyliertes Meso-isochlorin e_4. Es besitzt ein ausgesprochenes Chlorinspektrum, das gegen Meso-isochlorin e_4 nach Rot verschoben ist. Die niedrige Extraktionszahl fällt auf, bei einem Acetylkörper müßte sie höher sein. Auch in seinen Reaktionen zeigt es ein dieser Auffassung widersprechendes Verhalten. So tritt mit Hydrazin auch nach tagelangem Stehen oder mit Hydroxylamin beim Kochen keine Reaktion ein, dagegen bewirkt Benzoylchlorid beim Erwärmen auf dem Wasserbad bzw. Kochen mit Essigsäureanhydrid geringe Rotverschiebung und starke Erhöhung der Extraktionszahl, wenn auch in mäßigem Ausmaße. Schütteln der Pyridinlösung mit 5 proc. propyl-alkoholischem Kali führte schon bei gewöhnlicher Temperatur nach wenigen Minuten zu einer Rotverschiebung des Spektrums, die auch nach Versetzen mit einer Diazomethanlösung bestehen blieb. Führt man die gleiche Reaktion bei 40—45° durch, dann tritt zunächst dasselbe Spektrum auf, das aber durch Diazomethan sich ändert. Die vierte Bande ist nun breit und verwaschen.

Mit farbloser Jodwasserstoffsäure-Eisessig entsteht bei 70° in mäßiger Ausbeute ein Porphyrin, das gegenüber Isochloroporphyrin e_4 im Spektrum nach Rot verschoben ist. Der größte Teil des Materials wird aber nicht umgesetzt. Darauf ist es vielleicht auch zurückzuführen, daß die für die Dehydrierung mit farbloser Jodwasserstoffsäure charakteristische, durchsichtige Rotfärbung nur mäßig ist.

Überraschenderweise konnte das Kupferkomplexsalz, nach der üblichen Methode dargestellt, nicht zur Kristallisation gebracht werden. Die Aufarbeitung und Reinigung erfolgte durch Ausflocken mit Wasser, Treiben in Äther und Entfernung des nicht umgesetzten Chlorins durch Schütteln mit 15 proc. Salzsäure. Es ist schon lange bekannt, daß beim Erhitzen von Chlorinen mit Kupferacetat in Eisessig bei gleichzeitigem Einleiten von Luft Porphyrinbildung eintritt. Das konnte auch hier beobachtet werden und es ist zu vermuten, daß bei der Kupferkomplexsalzbildung, also ohne Einleiten von Luft, genügend Sauerstoff zur Dehydrierung zum Porphyrinkomplex, wenn auch in geringem, spektroskopisch nicht mehr erfaßbarem Anteil, vorhanden ist. Deshalb wurde die Adsorption an Aluminiumoxyd versucht. Es bleibt nur ein geringer Teil hängen, doch tritt bei dem durch die Aluminiumoxydsäule hindurchgehenden Teil keine Trennung ein. Die Entkupferung dieses Materials mit Eisessig—konz. Salzsäure führt zu einem Spektrum, das mit dem des Ausgangsmaterials identisch ist. Eine geringe Porphyrinmenge scheint also verantwortlich zu sein, daß das Kupferkomplexsalz nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Demgegenüber ist aber auffallend, daß die gefundenen Kohlentoffwerte weit über der Theorie liegen, was allein durch Porphyrinbildung nicht mehr zu erklären ist, wohl aber durch Wasserabspaltung.

$C_{37}H_4O_4N_4Cu$ (668,32) Ber. C 66,24 H 6,32 OCH_3 9,26 Cu 9,48 O 9,55

$C_{37}H_{43}O_5N_4Cu$ (685,90) Ber. C 64,73 H 6,17 OCH_3 9,05 Cu 9,26 O 11,66
Gef. C 66,06 H 6,61 OCH_3 10,13 Cu 8,46 O 12,84

Spektrum in Pyridin-Äther:

1. 638,5—611,9; II. 537,0; III 534,3; IV. 497,3; E. A. 429; R. d. I.: 625,2
I IV, II, III.

10,6 mg pro 100 ccm Aceton:	Rotfilter:	Gelbfilter:
	$\Delta\alpha = -0{,}08^0$	$\Delta\alpha = -0{,}11^0$
	$[\alpha]_{20} = -700^0$	$[\alpha]_{20} = -1000^0$

Acetylierung von Pyrrolen.

2,4-Dimethyl-3-acetyl-5-carbäthoxypyrrol.

2 g 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol werden in 4 ccm Essigsäureanhydrid heiß gelöst und dann in kleinen Portionen und vorsichtig 1 g Stannochlorid zugegeben, wobei Erhitzung bis zum Sieden eintreten kann. Es wird heiß filtriert und nach dem Abkühlen werden die ausgeschiedenen Kristalle scharf abgesaugt. Mit Äther wird nachgewaschen. Die Kristalle schmelzen bei 173°. Feine Nadeln.

$C_{11}H_{15}O_3N$	Ber.	C 63,09	H 7,23	N 6,70	M 209
(209,24)	Gef.	C 62,79	H 7,30	N 7,68	M 439 (Benzol)

Der Körper ist in Aceton und Methanol leicht löslich; in Eisessig und Dioxan mäßig, in Äther wenig und in Petroläther sehr schwer löslich.

Im Hochvakuum bei höchstens 170° sublimiert, bilden sich rechteckige Tafeln, die bei 143° schmelzen und mit synthetischem „Acetylpyrrol" im Mischschmelzpunkt keine Depression ergeben.

$C_{11}H_{15}O_3N$	Ber.	C 63,09	H 7,23	N 6,70	OC_2H_5 21,53
(209,24)	Gef.	C 63,07	H 7,39	N 7,10	OC_2H_5 22,76

Dieselbe Depolymerisation des bei 173° schmelzenden, vermutlich dimeren Rohproduktes kann auch durch Behandlung mit Natronlauge vollzogen werden. Auch aus der Mutterlauge der oben erwähnten rechteckigen Tafeln erhält man durch Versetzen mit Natronlauge und Abkühlen ein Rohprodukt vom F. 136°, das nach zweimaligem Umkristallisieren bei 143° schmilzt, wobei im Mischschmelzpunkt mit synthetischem und obigem sublimierten Material keine Depression eintrat. Insgesamt beträgt dann die Ausbeute an acetyliertem Produkt rund 80%. Der Körper ist in Aceton und Methanol leicht löslich; in Eisessig und Dioxan mäßig, in Äther wenig und in Petroläther sehr schwer löslich.

2-Methyl-3-(?)acetyl-5-carbäthoxypyrrol.

2 g 2-Methyl-5-carbäthoxypyrrol werden in 4 ccm Essigsäureanhydrid heiß gelöst und mit 1 g Stannochlorid portionsweise versetzt. Die ausgeschiedenen Kristalle werden scharf abgesaugt, mit Wasser und dann mit Äther gewaschen. F. 154°. Durch Hochvakuumsublimation bei 150° entsteht ein weißes Produkt, das aus Methanol in langen, verfilzten Nadeln vom F. 130° kristallisiert.

$C_{10}H_{13}O_4N$	Ber.	C 61,53	H 6,71	N 7,18
(195,21)	Gef.	C 61,43	H 6,87	N 7,60

Ein neuer Versuch mit 2 g 2-Methyl 5-carbäthoxypyrrol in 10 ccm Essigsäureanhydrid und 2 g Stannochlorid wurde nach kurzem Aufkochen filtriert. Die erkaltete Lösung wurde mit verdünnter Natronlauge solange versetzt, bis die Ausscheidung an fester Substanz vollständig ist. Es wird abgenutscht, getrocknet und mit Methanol aus der Hülse extrahiert. Nadeln vom F. 128°, die im Mischschmelzpunkt mit obigem Material F. 128° ergaben. Ausbeute 1,5 g.

In Äther, Methanol, Aceton, Chloroform leicht, in Petroläther sehr schwer und in Eisessig und Dioxan löslich.

3-Methyl-2 (oder 5)-4-diacetylpyrrol. 2 g 3-Methyl-4-acetylpyrrol werden in 10 ccm Essigsäureanhydrid gelöst und in der Wärme portionsweise mit 2 g Stannochlorid versetzt. Man kocht nochmals auf und saugt vom Ungelösten ab. Die erkaltete Lösung wird wiederum mit Natronlauge bis zur vollständigen Ausfällung versetzt. Es wird abfiltriert, getrocknet und aus der Hülse mit Methanol extrahiert. Derbe Prismen vom F. 178°. Ausbeute 1,3 g. Zur Reinigung wurde noch im Hochvakuum bei 170° sublimiert; es resultieren farblose Nadeln vom F. 185° (320 mg).

$C_9H_{11}O_2N$ Ber. C 65,41 H 6,72 N 8,49
(165,10) Gef. C 65,31 H 6,74 N 8,92

In Äther wenig, in Petroläther sehr schwer, in Methanol, Aceton, Chloroform leicht und in Eisessig mäßig löslich.

2-Methyl-5-acetyl-3-carbäthoxypyrrol. 1,5 g 2-Methyl-3-carbäthoxypyrrol werden in 7 ccm Essigsäureanhydrid heiß gelöst und mit 1,5 g Stannochlorid versetzt. Nach kurzem Aufkochen wird abfiltriert und mit Natronlauge ausgefällt. Mit Methanol wurde aus der Hülse mehrmals extrahiert. Gelbliche verfilzte Nädelchen, die bei 152° scharf schmelzen. Mischschmelzpunkt mit Material anderer Darstellungsweise F. 152°.

$C_{10}H_{13}O_3N$ Ber. C 61,50 H 6,71 Gef. C 61,62 H 7,04
(195,11)

In Äther, Eisessig und Dioxan leicht, in Methanol, Aceton, Chloroform, Benzol sehr leicht, dagegen in Petroläther schwer löslich.

4-Methyl 2-acetyl-5-carbäthoxypyrrol-3-propionsäure. 1 g 4-Methyl-5-carbäthoxypyrrol 3-propionsäure, 7 ccm Essigsäureanhydrid und 1 g Stannochlorid. In der beschriebenen Weise wird aufgearbeitet. Zur Analyse wurde wiederholt aus der Hülse mit Methanol extrahiert. Feine weiße Nadeln vom F. 149°.

$C_{13}H_{17}O_5N$ Ber. C 58,40 H 6,41 N 5,24
(267,14) Gef. C 58,88 H 6,72 N 5,41

In Petroläther sehr schwer, in Äther wenig, in Methanol, Aceton, Chloroform, Dioxan und Eisessig löslich.

4-Acetoxy-2-methyl-5-acethyl-3-carbäthoxypyrrol. 2 g 4-Oxy-2-methyl-3-carbäthoxypyrrol, 10 ccm Essigsäureanhydrid und 2 g Stannochlorid. Aufarbeitung, wie oben beschrieben. Zur Analyse wurde wiederholt aus der Hülse mit Methanol extrahiert. Gelbliche, wollartig verfilzte Nadeln vom F. 166°. Offensichtlich ist ein Acetylrest in 5-Stellung eingetreten und die Oxygruppe in 4-Stellung acetyliert. Der exakte Beweis hierfür soll gelegentlich nachgeholt werden.

$C_{12}H_{15}O_5N$ Ber. C 56,89 H 5,97 N 5,54
(253,13) Gef. C 57,03 H 6,14 N 5,47

In Petroläther schwer, in Äther und Dioxan mäßig, in Methanol, Aceton, Chloroform und Eisessig leicht löslich.

2-Desvinyl-2-acetyl-pyrophäophorbid a-dimethylester.

1 g 2,*a*-Oxy-mesopyrophäophorbid a-dimethylester[1]) werden in 150 ccm Pyridin gelöst und mit 2 g feingepulvertem Kalium-

[1]) H. Fischer und J. Ortiz-Vélez A. **540**, 224 (1939). Die bis hierher beschriebenen Versuche wurden von Herrn Gerner durchgeführt, es folgen die Versuche von Herrn Schmelz.

permanganat 2 Tage geschüttelt. Man gießt dann die Lösung portionsweise in 4 l Äther und entfernt mit verd. Salzsäure Pyridin und entstandenen Braunstein. Mit 14 proc. Salzsäure entzieht man unverändertes Ausgangsmaterial. Aus Aceton wird über Aluminiumoxyd chromatographiert. Der Acetylkörper kristallisiert dann in langen Prismen.

Spektrum in Pyridin-Äther:
I. 698,0 651,8; II. 618,1; III. 550,8—639,0 ... 531,1; IV. 521,1—498,9
674,9 594,9
E. A. 450; R. d. I.: I, IV, III, II.

Aus Aceton-Methanol kristallisiert erhaltenes Material schmolz bei 167°, nachdem kurz vorher geringes Erweichen eingetreten war. Beim Abkühlen auf 150° trat neuerdings Kristallisation in Nadeln ein. Der Schmelzpunkt lag dann bei 251—252° recht scharf, ohne Zersetzung. Aus Äther kristallisiert der Körper in großen Platten vom F. 167°. Dazwischen waren einige igelförmig zusammengeballte Nadeln, die scharf bei 273—274° schmolzen.

2-Acetyl-pyrophäophorbid aus 2-Desvinyl-pyrophäophorbid.

300 mg 2-Desvinyl-pyrophäophorbid wurden in Chloroform gelöst und dazu eine Lösung von Kupferacetat in Methanol filtriert. Das Kupferkomplexsalz war nicht zur Kristallisation zu bringen. Es wurde in Essigsäureanhydrid gelöst, mit Stannochlorid versetzt und $^1/_2$ Stunde auf dem siedenden Wasserbad erwärmt. Danach wird in Wasser gegossen und die ausgefallenen Flocken abfiltriert. Letztere werden zur Entkupferung in Eisessig gelöst, mit konz. Salzsäure versetzt und die salzsaure Lösung durch Verdünnen mit Ammoniak in Äther getrieben. Mit 10 proc. Salzsäure wird etwas Porphyrin entzogen und mit 18 proc. Salzsäure das 2-Acetyl-pyrophäophorbid. Nach dem Chromatographieren an Aluminiumoxyd kristallisiert es in feinen Nädelchen vom F. P. 249°. Ausbeute 11 mg. Aus Aceton-Methanol umkristallisiert, zeigt der Körper die beiden Schmelzpunkte 167° und 249°, wie der aus 2,*a*-Oxy-meso-pyrophäophorbid durch Oxydation mit Kaliumpermanganat erhaltene (S. 150) 2-Acetyl-pyrophäophorbid a-methylester. Der Mischschmelzpunkt zeigt keine Depression.

Eisensalz des Isochlorin e_4-dimethylesters. 0,5 g Isochlorin e_4-dimethylester werden mit einer Ferro-acetatlösung eine halbe Stunde auf dem siedenden Wasserbad erwärmt und dann in Äther gegossen. Es wird zuerst mit Wasser und dann mit Natronlauge solange gewaschen, bis das Waschwasser neutral abläuft. Dann wird mit Diazomethan nachverestert und eingedampft. Der Rückstand wird zwecks Beseitigung etwa noch vorhandener Säure mit Wasser ausgekocht, abgesaugt und mit viel heißem Wasser gewaschen. Man trocknet im Exsikkator zuerst über Ätznatron, dann über Phosphorpentoxyd.

2-Desvinyl-isochlorin e_4-dimethylester.

0,5 g des obigen Eisenkomplexsalzes werden mit 2 g Resorcin fein zerrieben und in einem Reagenzglas 10 Minuten auf

175° im Paraffinbad erhitzt. Danach wird in 500 ccm Wasser gegossen, eine halbe Stunde gerührt und abgesaugt. Das noch feuchte Produkt wird in wenig Eisessig gelöst und mit einer Ferroacetatlösung versetzt, die durch $^1/_4$stündiges Kochen von 1 g Eisenpulver in 500 ccm Eisessig hergestellt wurde. Nach dreiminütigem Aufkochen und Abkühlen wird mit konz. Salzsäure versetzt. Man treibt in Äther, entzieht mit 4 proc. Salzsäure Spuren von Porphyrin, mit 10 proc. Salzsäure dann das Desvinyl-isochlorin e_4. Letzteres wird in frischen Äther getrieben, mit Diazomethan verestert und eingeengt. Die konz. Ätherlösung wird über Aluminiumoxyd chromatographiert, wonach der Desvinyl-isochlorin e_4-dimethylester mit Äther eluiert wird. Dieser kristallisiert nach dem Einengen in ganz feinen moosgrünen Nädelchen. Zur Analyse wird dreimal mit abs. Äther aus der Hülse extrahiert. F.P. 166°. Ausbeute 50%.

$C_{33}H_{36}O_4N_4$	Ber.	C 71,44	H 6,90	N 10,10
(554,7)	Gef.	C 71,57	H 7,32	N 9,88

Spektrum in Pyridin-Äther:

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	E.A.	R.d.I.:
663—632;	621–619;	600—589;	551—543;	524—520;	510–475;	435;	I, VI, III, V, II, IV.
647,5	620	594,5	547	522	492,5		

An Stelle des Eisensalzes des Isochlorin e_4-dimethylesters kann auch sein Kupfersalz der Resorcinschmelze unterworfen werden. Der nach der Entkupferung erhaltene 2-Desvinyl-isochlorin e_4-dimethylester stimmt mit dem über das Eisensalz erhaltenen 2-Desvinyl-isochlorin e_4-dimethylester im Schmelzpunkt und Spektrum überein, kristallisiert jedoch aus Äther in Prismen mit stahlblauem Glanz. Das rohe 2 Desvinyl-isochlorin e_4-kupferkomplexsalz (nach der Resorcinschmelze) kann nur mit schlechter Ausbeute sofort acetyliert werden, da die vorhandenen Verunreinigungen die Reaktion hindern. Es muß also zuerst mit Eisessig—konz. HCl entkupfert und dann wie im folgenden beschrieben, weiterbehandelt werden.

200 mg 2-Desvinyl-isochlorin e_4-dimethylester werden in Chloroform gelöst und mit einer Lösung von Kupferacetat in Methanol versetzt und $^1/_4$ Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Danach wird in 3 l Äther gegossen und überschüssiges Kupferacetat und Methanol mit Wasser herausgewaschen. Die Ätherlösung wird eingeengt und mit Methanol versetzt, worauf das Kupfersalz in schönen Nadeln mit kupferrotem Oberflächenglanz auskristallisiert. Zur Analyse wird dreimal mit Äther aus der Hülse extrahiert. F.P. 157°.

$C_{33}H_{36}O_4N_4Cu$	Ber.	C 64,32	H 5,89	Cu 10,32
(616,2)	Gef.	C 64,40	H 5,92	Cu 9,95

Spektrum in Pyridin-Äther:

I.	II.	III.	E.A.	R.d.I.:
638—600;	578—569;	503—492;	428;	I, III, II
619	573,5	497,5		

2,6-Diacetyl-isochlorin e_4-dimethylester.

150 mg 2-Desvinyl-isochlorin e_4-kupfer werden in 100 ccm Essigsäureanhydrid gelöst, mit 1 g Stannochlorid versetzt und

10 Minuten lang im siedenden Wasserbad erhitzt. Dabei schlägt die Farbe von Dunkelblau nach Grün um. Nach raschem Abkühlen wird in 2 l Äther gegossen, mit Wasser das Stannochlorid und mit Natronlauge das Essigsäureanhydrid herausgewaschen. Die Ätherlösung wird zur Trockene eingedampft, der Rückstand zur Entkupferung in Eisessig aufgenommen und mit konz. Salzsäure versetzt. Nach 10 Minuten wird durch Verdünnen mit Wasser in 2 l Äther getrieben. Mit 4 proc. Salzsäure wird der braunen Ätherlösung eine Vorfraktion entzogen und mit 12 proc. Salzsäure das 2-Acetyl-isochlorin e_4, das in frischen Äther getrieben und mit Diazomethan verestert wird. Beim Einengen des Äthers kristallisiert der schwerlösliche Acetylkörper in Prismen aus. Zur Analyse wird dreimal mit Aceton aus der Hülse extrahiert. F.P. 254°.

$C_{37}H_{42}O_6N_4$	Ber.	C 69,58	H 6,63	N 8,77	O 15,03
(638,7)	Gef.	C 69,55	H 6,87	N 8,58	O 15,83

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 701—659; II. 632—614; III. 549—534; IV. 520—491; E.A. 450;
680 523 541,5 505,5
R. d. I.: I, V, IV, III, II.

Monoxim. 100 mg obiger Substanz wurden mit 300 mg Hydroxylaminhydrochlorid und 300 mg wasserfreier Soda in Pyridin 20 Minuten gekocht. Es wird dann in Äther gegossen, mit Wasser und 2 proc. Salzsäure Soda und Pyridin herausgewaschen und mit 9 proc. Salzsäure das Oxim extrahiert. Letzteres wird in frischen Äther getrieben und mit Diazomethan nachverestert. Nach dem Einengen wird mit Petroläther versetzt und zur Kristallisation längere Zeit stehen gelassen. Ausbeute 75 mg in zu Drusen verwachsenen Nadeln. F.P. 209°. Auch 2—20 stündiges Kochen mit Hydroxylamin-Soda hat dasselbe Endergebnis.

5,000 mg Subst. (bei 120° i. V. getr.): 12,451 mg CO_2, 3,178 mg H_2O; — 4,180 mg Subst.: 10,360 mg CO_2, 2,643 mg H_2O; 4,635 mg Subst: 0,418 ccm N_2 (730 mm, 20°). — 4,086 mg Subst.: 0,400 ccm N_2 (732 mm, 21,5°.)

$C_{37}H_{43}O_6N_5$	Ber.	C 67,47		H 6,68	N 10,71	(Monoxim)
(653,4)	Gef.	C 67,92	67,59	H 7,11 7,07	N 10,09	10,93

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 685—645; Ia. 631; II. 617—603; III. 563—557; IV. 535—527;
665 610 560 531
V. 515—482; E.A. 439; R. d. I.: I, V, II, IV, Ia, III.
498,5

Bei dieser Gelegenheit wurde auch versucht, das Oxim des 2-Desvinyl-2-acetyl-isochlorin e_4-dimethylesters zu gewinnen. Es konnte jedoch nur amorph erhalten werden und schmolz bei 169°.

2-Acetyl-isochlorin e_4-kupfer. Wie üblich mit Kupferacetat-Methanol dargestellt. Zur Analyse wurde dreimal mit Äther aus der Hülse extrahiert. Nadeln vom F.P. 209°.

$C_{38}H_{38}O_5N_4Cu$	Ber.	C 63,82	H 6,00	N 8,88	Cu 9,53
(657,9)	Gef.	C 63,85	H 5,81	N 8,51	Cu 9,65.

2,6-Diacetyl-isochlorin e_4-dimethylester.

Das Kupferkomplexsalz wurde wie vorher beschrieben in Essigsäureanhydrid mit Stannochlorid acetyliert. Nach Aufarbeiten über Äther und zweimaligem Umkristallisieren aus Äther wurde ein Körper erhalten, der nach Spektrum und Schmelzpunkt mit dem aus 2-Desvinyl-isochlorin e_4 erhaltenen Diacetylkörper übereinstimmt. Er kristallisiert in Rauten vom F.P. 254°.

Kupferkomplexsalz. In der üblichen Weise wurde aus dem 2,6-Diacetyl-isochlorin e_4-diester mit Kupferacetat-Methanol das Kupferkomplexsalz dargestellt. Zur Analyse wurde dreimal mit Äther aus der Hülse extrahiert. Wetzsteinartige Kristalle vom Schmelzpunkt 220°.

$C_{37}H_{40}O_6N_4Cu$	Ber.	C 63,46	H 5,75	N 8,00	Cu 9,08
(700,3)	Gef.	C 62,86	H 5,92	N 7,93	Cu 9,37.

Das Kupferkomplexsalz des Präparats, das durch Acetylierung von 2-Acetyl-isochlorin e_4-diester erhalten wurde; hat ebenfalls den F.P. 220°. Im Mischschmelzpunkt war keine Depression zu beobachten.

Schmelzpunkte und Mischschmelzpunkte nach Kofler:

1. Präparat aus 2-Desvinyl-isochlorin e_4-diester: 265° (entspr. 243°).
2. Präparat erhalten durch Acetylierung von 2-Acetyl-isochlorin e_4-diester: 264°.
3. Mischschmelzpunkt von 1) und 2): 264°, also keine Depression.
4. 2-Acetyl-isochlorin e_4-diester: 255° (entspr. 243°).
5. Mischschmelzpunkt von 1) und 4): 250°.
6. Mischschmelzpunkt von 2) und 4): 250°.

Der „Diacetylkörper" aus 2-Desvinyl-isochlorin e_4-diester und der „Diacetylkörper" aus 2-Acetyl-isochlorin e_4-diester sind also identisch.

2-Desvinyl-chlorin e_6-triester.

Nach der Vorschrift von H. Fischer und A. Wunderer (A. 533, 234) hergestellt. Dabei ist zu beachten, daß das zur Anwendung kommende Eisensalz des Chlorin e_6 triesters mit Diazomethan nachverestert wird und vollkommen säurefrei und trocken ist. Außerdem ist es zweckmäßig, die Dauer der Resorcinschmelze von 10 Minuten auf 5 Minuten herabzusetzen, da dann wesentlich weniger Porphyrin entsteht. Nebenbei bildet sich etwas 2-Desvinyl-pyrophäophorbid, das beim Fraktionieren im Restäther verbleibt bzw. beim Chromatographieren am Aluminiumoxyd hängen bleibt. Ausbeute etwa 15%.

Kupfersalz. 200 mg Substanz werden in Chloroform gelöst und mit Kupferacetat in Methanol versetzt. Nach Aufarbeiten über Äther kristallisiert das Kupfersalz in schönen rotglänzenden Nadeln aus. Zur Analyse wird dreimal aus Äther umkristallisiert F.P. 204°.

$C_{35}H_{38}O_6N_4Cu$	Ber.	C 62,34	H 5,68	Cu 9,43
(674,25)	Gef.	C 63,23	H 5,65	Cu 8,14.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 644–604; II. 584–571; III. 505–491; E.A. 430; R.d.I.: I, III, II.
624 577,5 498

2-Desvinyl-2-acetylchlorin e_6-triester.

200 mg des Kupfersalzes werden in Essigsäureanhydrid gelöst und mit 2 g Stannochlorid versetzt. Darauf wird 10 Minuten im siedenden Wasserbad erwärmt. Die Farbe schlägt von Blau nach Grün um. Anstatt zu erhitzen, kann man auch eine Stunde lang bei Zimmertemperatur stehen lassen. Es wird dann in Äther gegossen, das Essigsäureanhydrid mit Natronlauge herausgewaschen und die braune Ätherlösung zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird mit Eisessig-konz. Salzsäure entkupfert. Nach dem Überführen in Äther wird mit 4—6 proc. Salzsäure eine geringe Menge Vorfraktion entzogen und mit 14 proc. Salzsäure das 2-Acetylchlorin e_6, welches in frischen Äther getrieben wird. Nach dem Verestern kristallisiert der Acetylkörper in Nadeln aus. Er wird in Aceton gelöst und mit Äther an Aluminiumoxyd chromatographiert. Zur Analyse wird dreimal mit Aceton aus der Hülse extrahiert. F.P. 243°, Ausbeute 70 %.

$C_{37}H_{42}O_7N_4$ Ber. C 67,87 H 6,46 N 8,56
(654,7) Gef. C 67,57 H 6,42 N 8,38.

Spektrum in Pyridin-Äther:
I. 708—659; II. 629—617; III. 546—536; IV. 516—498; E.A. 443;
683,5 624 541 507
R. d. I.: I, IV, III, II.

Der Schmelzpunkt des reinen Körpers lag bei 243°. Mischschmelzpunkt mit 2-Acetyl-chlorin e_6-triester aus 2, α-Oxy-mesochlorin e_6[1]), das neu nach dem alten Verfahren gewonnen wurde, ergab keine Depression, vgl. auch S. 154.

2-Desvinyl-phäophorbid a-methylester.

100 mg 2-Desvinyl-chlorin e_6-triester werden in 20 ccm abs. Pyridin gelöst und unter Stickstoff mit 0,5 ccm einer 10proc. Lösung von Kaliumhydroxyd in Methanol versetzt. Die anfangs grüne Farbe geht bei gelindem Erwärmen allmählich in Braun über und es wird dann sofort in 3 l Äther gegossen und mit 6—12proc. Salzsäure Porphyrin und unverändertes 2-Desvinylchlorin e_6 entzogen. Mit 18proc. Salzsäure wird das 2-Desvinylphäophorbid extrahiert, in frischen Äther getrieben und mit Diazomethan nachverestert. Nach dem Einengen der violetten Ätherlösung erfolgt durch Zusatz von Methanol Kristallisation. Ausbeute 50 mg. Zur Analyse wurde dreimal mit Äther aus der Hülse extrahiert. Rautenförmige Kristalle vom Schmelzpunkt 186°.

$C_{33}H_{36}O_5N_4$ Ber. C 69,70 H 6,38 N 9,85
(568,6) Gef. C 70,14 H 6,39 N 9,50.

Spektrum in Pyridin-Äther:
I. 676—642; Ia. 632—629; II. 612—595; III. 558—555; IV. 542—527;
659 630,5 603,5 556,5 534,5
V. 510—488; VI. 476—461; E.A. 436; R. d. I.: I, IV, V, II, VI, III, Ia.
499 468,5

[1]) H. Fischer u. W. Lautsch, A. 534, 1 (1939).

2-Desvinyl-pyromethylphäophorbid a.

30 mg 2-Desvinyl-methylphäophorbid a wurden durch 3stündiges Kochen in Pyridin decarboxyliert. Nach dem Aufarbeiten über Äther wird 2-Desvinyl-pyrophäophorbid a erhalten, das sich nach Schmelzpunkt (173°) und Mischschmelzpunkt mit Material anderer Darstellung (aus Pyrophäophorbid durch Resorcinschmelze[1])) als identisch erwies. Sein Kupferkomplexsalz konnte nur amorph erhalten werden. Durch Acetylierung des Kupferkomplexsalzes von 2-Desvinyl-methylpyrophäophorbid mit Essigsäureanhydrid und Stannochlorid konnte spektroskopisch die Bildung von 2-Desvinyl-2-acetyl-methylphäophorbid festgestellt werden. Die Reaktion verläuft jedoch nur in sehr schlechter Ausbeute.

Oxim. 100 mg 2-Desvinyl 2-acetylchlorin e_6-triester (vgl. S. 140!) werden mit 300 mg Hydroxylaminhydrochlorid und 300 mg wasserfreier Soda in 10 ccm Pyridin 20 Minuten gekocht. Die braune Farbe schlägt dabei nach Grün um. Nach Stehen über Nacht wird in Äther gegossen, mit 8proc. HCl das Oxim extrahiert und wie üblich aufgearbeitet. Das Oxim kristallisiert aus Äther-Petroläther in Prismen vom F.P. 188°. Ausbeute 75 mg.

4,115 mg Subst. (bei 120° i. V. getr.): 0,391 ccm N_2 (732 mm, 17°).
3,568 mg Subst.: 0,796 ccm n/50-KSCN.

$C_{37}H_{43}O_7N_5$ (669,7) Ber. N 10,46 OCH_3 13,89
Gef. N 10,66 OCH_3 13,84.

Von dem durch Oxydation des 2,α-Oxy-mesochlorin e_6 (vgl. oben) erhaltenen 2-Acetyl-chlorin e_6 wurde ebenfalls das Oxim hergestellt. Es kristallisierte in Prismen vom F.P. 188°, die im Mischschmelzpunkt mit dem oben beschriebenen Oxim keine Depression gaben. Das Spektrum ist identisch mit dem früher angegebenen, jedoch liegt der Schmelzpunkt nicht bei 132–135°, sondern bei 188°. Die Ausbeute betrug 75%.

2-Desvinyl-2-acetyl-methylphäophorbid.

100 mg 2-Acetylchlorin e_6-triester werden in 20 ccm abs. Pyridin gelöst urd unter Stickstoff mit 0,5 ccm einer 10proc. methylalkoholischen Kalilauge versetzt. Dabei schlägt die anfangs braune Farbe sofort nach Grün um. Es wird im Wasserbad erwärmt, bis die Farbe in ein dunkles Braun übergegangeu ist, was in 2—3 Minuten der Fall ist. Läßt man das methylalkoholische Kali etwas länger einwirken, so schlägt die Farbe von Braun wieder nach Grün um und nach dem Aufarbeiten und Verestern wird wieder 2-Acetylchlorin e_6-triester zurückerhalten. Es ist also wieder hydrolytische Aufspaltung des Ringes eingetreten. Es muß deshalb ebenfalls unter Stickstoff, sofort in Eiswasser gekühlt werden, sobald die Braunfärbung am intensivsten ist. Dann wird schnell in 3 l Äther, der mit 200 ccm

[1]) H. Fischer und A. Wunderer, A. **533**, 242 (1938).

3 proc. Salzsäure unterschichtet ist, gegossen und kräftig durchgeschüttelt. Mit 3 proc. Salzsäure entzieht man der Ätherlösung das Pyridin, mit 12 proc freies Acetylchlorin e_6 neben noch nicht näher untersuchtem Purpurin. Das Acetylchlorin e_6 wird in frischen Äther getrieben und kann nach Veresterung nochmals zum Ringschluß verwendet werden. Mit 15 proc. Salzsäure wird eine Zwischenfraktion ausgezogen, bis reines Ringspektrum auftritt. Mit 20 proc. Salzsäure wird das Acetylphäophorbid extrahiert und in frischen Äther getrieben. Dabei ist zu beachten, daß die 20 proc. Säure zuerst mit ganz wenig dest. Wasser verdünnt wird und sofort mit viel Äther kräftig geschüttelt wird, da sonst das Acetylphäophorbid ausflockt und nicht wieder in Lösung zu bringen ist. Erst danach kann man mit mehr Wasser verdünnen. Die Ätherlösung wird mit Diazomethan verestert und eingeengt, wobei das in Äther sehr schwer lösliche Acetylmethylphäophorbid kristallisiert ausfällt. Ausbeute 40 mg. Zur Analyse wird dreimal mit Aceton aus der Hülse extrahiert. F.P. 250°

$C_{36}H_{38}O_6N_4$ Ber. C 69,43 H 6,15 N 9,00
(622,7) Gef. C 69,96 H 6,40 N 8,64.

Spektrum in Pyridin-Äther

I. 704—665; II. 624; III. 553—541; IV. 523—506; E.A. 451; R.d.I.:
684,5 547 514,5
I, IV, III, II.

Zum Vergleich wurde auch das nach H. Fischer und W. Lantsch dargestellte 2-Acetylchlorin e_6 derselben Behandlung unterworfen. Dabei zeigt sich, daß ebenfalls schon 3 Minuten langes Erwärmen auf dem Wasserbad genügt, um den Ringschluß herbeizuführen, während nach 10 Minuten langem Kochen der Pyridinlösung, wie in der Originalvorschrift angegeben, längst wieder Ringspaltung eingetreten ist. Der Schmelzpunkt lag nach dreimaligem Umkristallisieren bei 251° (263° nach Kofler) anstatt wie angegeben bei 271 bis 273°. Mischschmelzpunkt mit dem Material vom F.P. 250° lag bei 248°, ebenso hatten die Kristalle, die aus einer Lösung auskristallisierten, die zu gleichen Teilen aus den Körpern mit dem Schmelzpunkt 250° bezw. 251° bereitet wurde, den Schmelzpunkt 250°.

2-Desvinyl-2-acetyl-methyl-pyrophäophorbid.

60 mg 2-Acetyl-methyl-phäophorbid werden in 50 ccm Pyridin gelöst und 3 Std. auf dem Sandbad gekocht. Danach gießt man in 2 l Äther, wäscht mit 3 proc. Salzsäure das Pyridin heraus, entzieht mit 12 proc. Salzsäure eine geringe Vorfraktion und mit 20 proc. Salzsäure das Acetylpyrophäophorbid, welches in frischen Äther getrieben wird. Nach Verestern und Einengen kristallisiert das Acetylmethyl-pyrophäophorbid in ganz feinen, miteinander verfilzten Nadeln aus. F.P. 253° (240° nach Kofler). Es wird mit Aceton, in welchem es im Gegensatz zum Acetylphäophorbid sehr leicht löslich ist, aus der Hülse extrahiert und mit Äther über Aluminiumoxyd chromatographiert. Zur Analyse wird noch zweimal mit Aceton extrahiert und mit Methanol ge-

fällt. Dabei kristallisiert der Körper in derben Nadeln aus, die 2 Schmelzpunkte zeigen, nämlich 170° und 270° (Kofler). In manchen Fällen kristallisierten auch aus Aceton-Methanol die Nadeln vom F.P. 270° aus und erst nach Animpfen mit der anderen Kristallform kann diese erhalten werden (vgl. S. 140 unten).

$C_{34}H_{36}O_4N_4$ Ber. C 72,31 H 6,43 N 9,91
(564,6) Gef. C 71,80 H 6,27 N 9,68.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 702—660; II. 621; III. 552—540; IV. 521,5—450; E.A. 450; R.d.I.:
681 546 485,7
I, IV, III, II.

Das 2 Desvinyl-2-acetyl-methyl-phäophorbid nach H. Fischer und W. Lautsch wurde ebenfalls durch Kochen in Pyridin decarboxyliert. Es zeigte genau dasselbe Verhalten: aus Äther feine, verfilzte Nadeln vom F.P. 270°. Mischschmelzpunkt mit dem oben beschriebenen Produkt 270°, also keine Depression.

2,6-Diacetyl-phyllochlorin-methylester.

100 mg 2,6-Diacetyl-isochlorin e_4-dimethylester werden 24 Std. in konz. Salzsäure stehen gelassen. Nach dieser Zeit ist vollständige Verseifung eingetreten. Es wird über Äther wie üblich aufgearbeitet und nach dem Einengen der Ätherlösung der Rückstand 6 Std. in Pyridin unter Rückfluß gekocht. Darauf wird in Äther gegossen, mit 4 proc. Salzsäure eine geringe Vorfraktion entnommen und mit 10 proc. Salzsäure das Diacetylphyllochlorin entzogen. Letzteres wird in frischen Äther getrieben und nachverestert. Mit 15 proc. Salzsäure wird ein Körper entzogen, der spektroskopisch nach Blau verschoben scheint. Nach dem Chromatographieren zeigte er einen F.P. von 201°. Ausbeute 5 mg. Das Diacetylphyllochlorin zeigt nach dem Chromatographieren einen F.P. von 217° (aus Äther umkristallisiert). Aus Aceton-Methanol umkristallisiert ändert sich der Schmelzpunkt nicht. Das Spektrum ist gegenüber dem von 2,6-Diacetyl-phyllochlorin von H. Fischer und F. Baláž (A. **553**, 184) geringfügig nach Rot verschoben, der Mischschmelzpunkt liegt bei 212°. Der Schmelzpunkt des Diacetylphyllochlorin von H. Fischer und F. Baláž liegt auch bei 212°. Die oben erwähnte Substanz mit dem F.P. 201° und der Salzsäurezahl 15 erwies sich nach Schmelz- und Mischschmelzpunkt und Spektrum (gegenüber 2,6-Diacetyl-phyllochlorin-methylester nach Blau verschoben) als identisch mit dem 2-Acetyl-phyllochlorin-methylester nach H. Fischer und F. Baláž mit dem F.P. 206°, es ist also Abspaltung des 6-Acetylrestes eingetreten.

Wird die Verseifung des 2,6-Diacetyl-isochlorin e_4-dimethylesters statt mit konz. Salzsäure mit 30 proc. alkoholischer Kalilauge vorgenommen, so werden die beiden gleichen Körper, aber in wesentlich schlechterer Ausbeute erhalten.

Einwirkung von Benzoylchlorid auf 2,6-Diacetyl-isochlorin e_4-dimethylester.

Die Substanz wird in Pyridin gelöst und mit einigen Tropfen Benzoylchlorid versetzt. Nach mehrtägigem Stehen bei Zimmertemperatur war keine Veränderung eingetreten. Darauf wurde eine Stunde lang im kochenden Wasserbad erhitzt, in Äther gegossen, mit verd. Salzsäure das Pyridin, mit Natronlauge das Benzoylchlorid entfernt. Mit 8 proc. Salzsäure wurde unverändertes Diacetyl-isochlorin e_4 entzogen, mit 15 proc. Salzsäure ein Körper, der spektroskopisch nach Blau verschoben war. Dieser erwies sich nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Spektrum als identisch mit dem 2-Acetyl-isochlorin e_4-dimethylester von H. Fischer und J. Ortiz-Vélez [1]).

Um sicher auszuschließen, daß der bei den beschriebenen Reaktionen entstandene 2-Acetyl-phyllochlorin-methylester als Verunreinigung von vornherein mitgeschleppt wurde, wurde der als Ausgangsmaterial benützte 2,6-Diacetyl-isochlorin e_4-dimethylester nochmals mit 8 proc. Salzsäure fraktioniert.

Die folgenden Versuche wurden von Herrn Baláž durchgeführt.

6-Acetyl-mesophyllochlorin.

500 mg Mesophyllochlorin-kupfer werden in 50 ccm Essigsäureanhydrid gelöst und mit einer Spatelspitze Stannochlorid versetzt. Nach 20 Minuten gießt man in Äther, entfernt Essigsäureanhydrid und Zinnsalz durch Waschen, dampft zur Trockene ein und entkupfert mit Eisessig-Salzsäure. Man überführt in Äther, entzieht das Reaktionsprodukt mit 7—8 proc. Salzsäure, treibt abermals in Äther, verestert und dampft ab. Zur Reinigung wird in Äther an Aluminiumoxyd chromatographiert. Als Vorfraktion tritt etwas Mesophyllochlorin auf, als Nachlauf eine Spur eines olivgrünen Chlorins. Der Hauptanteil fällt aus Äther-Methylalkohol in körnigen Aggregaten an. Schmelzpunkt 148°. Der Schmelzpunkt sowie das Spektrum sind mit denen des Reaktionsprodukts aus Mesophyllochlorinhämin, Essigsäureanhydrid und Zinntetrabromid identisch, ebenso die Reaktionen. Ausbeute 50%, Oximreaktion negativ [2]).

Kupfersalz. Wird in üblicher Weise dargestellt. Aus Eisessig-Wasser prismatische Kristalle vom F. P. 127°.

$C_{35}H_{40}O_3N_4Cu$	Ber.	C 66,89	H 6,42	N 8,92
(627,9)	Gef.	C 67,20	H 6,59	N 9,11

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 646,0—604,0; II. 582,0—568,5; III. Schatten bei 531,0;
625 575,3
IV. 505,5—492,5; E A. 432; R.d.I.: I, IV, II, III.
499,0

Um festzustellen, ob Chlorine mit besetzter 6-Stellung noch reaktionsfähig sind, wurde 6-Cyan-mesophyllochlorinester-kupfer derselben Behandlung unterworfen. Nach dem Entkupfern waren Spektrum und Extraktionszahl unverändert. Der Schmelzpunkt lag bei 198°, der Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial (204°) bei 202°.

Einwirkung von Benzoylchlorid auf 6-Acetyl-mesophyllochlorin-ester.

Das Chlorin wird in Pyridin gelöst, mit Benzoylchlorid versetzt und $^1/_2$ Stunde lang auf 50° erwärmt. Nach dem Erkalten wird in Äther ge-

[1]) A. **540**. 228 (1939).
[2]) H. Fischer und F. Baláž, A. **555**, 92 (1944).

gossen, Pyridin und Benzoylchlorid herausgewaschen und mit 8proc. Salzsäure unverändertes Chlorin entfernt. Die Extraktionszahl des Benzoylkörpers liegt bei 15, die Ätherfarbe ist grünbraun. Gegen das Ausgangsmaterial besteht starke Rotverschiebung und Verstärkung der 2. Grünbande. Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 673,3—639,0; II. 608—591; III. Schatten bei 550; IV. 532—524;
656,2 599,5 528
V. 512—484; E. A. 435; R. d. I.: I, V, IV, II, III.
498

Jodwasserstoffabbau des „Acetylphyllochlorins".

150 mg des Chlorins werden in 30 ccm Eisessig mit 1 ccm farbloser Jodwasserstoffsäure bei 60° 6 Minuten lang dem Jodwasserstoffabbau unterworfen und wie üblich aufgearbeitet. Das Porphyrin wird mit 2proc. Salzsäure in frischen Äther überführt und verestert. Es fällt bereits bei geringfügigem Einengen in Nadeln aus. Man destilliert bis auf 30 ccm ab und filtriert. Ausbeute 55 mg. Aus Aceton Nadeln vom F. P. 267°. Zur Analyse wurde dreimal mit Aceton aus der Hülse extrahiert.

$C_{35}H_{40}O_3N_4$ (564,34) Ber. C 74,42 H 7,14 N 9,93 OCH_3 5,49
Gef. C 73,81 H 7,55 N 10,14 OCH_3 6,57

Spektrum in Pyridin-Aceton (sehr unscharf):

I. 587,4—572,5; II. 549,0—536,0; III. 516,7—497,3; E. A. 435,4; R. d. I.:
579,9 542,5 507,0
III, I, II.

Also weitgehend verschieden von dem S. 161 beschriebenen Ringporphyrin.

7-(od. 8)-Brom-6-„acetyl"-mesophyllochlorinester.

200 mg des Chlorins werden, wie in A. 555, S. 86 angegeben, in Äther bromiert und aufgearbeitet. Extraktionszahl 8. Ausbeute 60%. Aus Äther-Methylalkohol lange, blauglänzende Prismen vom Schmelzpunkt 141°. Die Ätherfarbe ist rotbraun. Zur Analyse wurde zweimal mit Äther aus der Hülse extrahiert und mit Methylalkohol zur Kristallisation gebracht.

$C_{35}H_{41}O_3N_4Br$ (645,3) Ber. Br 12,38 Gef. Br 13,41

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 683,9—648,7; II. 618,6—602,3; III. Schatten bei 561,8; IV. 544,7—529,6
666,3 610,5 533,7 (gem.)
V. 516,4—490,5; E. A. 435,9; R. d. I.: I, V, IV, II, III.
503,5

2-Desvinyl-2,6-diacetyl-phyllochlorin-methylester aus 2-Desvinyl-2-acetyl-phyllochlorinester-kupfersalz.

Das Kupfersalz wird, wie bereits beschrieben, in Essigsäureanhydrid mit Stannochlorid behandelt und entkupfert, worauf das Chlorin mit 10proc. Salzsäure isoliert wird. Das purpurinartige Spektrum des Esters ist mit dem

des Diacetyl-phyllochlorins[1]) identisch Der Schmelzpunkt liegt bei 211°. Der Mischschmelzpunkt mit dem aus Äther umkristallisierten Diacetylkörper gibt keine Depression. Ausbeute etwa 50%.

2-Desvinyl-2,6-diacetyl-phyllochlorin-methylester aus 2-Desvinyl-phyllochlorinester-kupfersalz. 100 mg des Kupfersalzes werden, wie beschrieben, mit 15 ccm Essigsäureanhydrid und einer Spatelspitze Stannochlorid während 20 Minuten acetyliert, mit Eisessig-Salzsäure entkupfert und die saure Chlorinlösung wie üblich über Äther aufgearbeitet. Nach dem Verestern kristallisiert das Reaktionsprodukt aus Äther in parallelogrammförmigen Blättchen vom Schmelzpunkt 212—213°. Der Schmelzpunkt von Diacetyl-phyllochlorin, das aus Desvinyl-phyllochlorinester-hämin mit Essigsäureanhydrid und Zinntetrabromid dargestellt und aus Aceton-Methylalkohol umkristallisiert worden war, lag bei 199°[1]). Nach zweimaligem Extrahieren dieses Chlorins mit Äther schmolz es jedoch ebenfalls bei 212°. Der Mischschmelzpunkt mit obigem Reaktionsprodukt gibt keine Depression. Ausbeute 60 mg.

Wird 2-Desvinyl-phyllochlorinesterhämin in analoger Weise acetyliert, so entsteht zwar ebenfalls Diacetyl-phyllochlorin, jedoch nur in 10proc. Ausbeute. Auch nach stundenlanger Einwirkung ist noch viel unverändertes Ausgangsmaterial vorhanden.

Kupferkomplexsalz. Wird in üblicher Weise dargestellt. Aus Äther zugespitzte Prismen von rotem Oberflächenglanz. Schmelzpunkt 175°.

Zur Analyse wurde dreimal mit Äther aus der Hülse extrahiert.

$C_{35}H_{38}O_4N_4Cu$	Ber.	C 65,43	H 5,97	N 8,73	Cu 9,90
(641,9)	Gef.	C 65,78	H 6,06	N 8,81	Cu 12,00.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 681–624 . . . 593; II. Max. bei 554; III. 519–503; E.A. 446;
652,5 511

R.d.I.: I, III, II.

9-Oxy-9-methyl-desoxo-phyllerythrin-ester aus 6-Acetylphyllo-porphyrin (K. Müller).

6-Acetylphylloporphyrin gibt beim 12stündigen Kochen mit Pyridin-Soda und Veresterung nach zweckentsprechender Verarbeitung das in der Überschrift angegebene Porphyrin. Aus Aceton lange Prismen F.P. 224°. Extraktionszahl 1—2, der freien Säure 1.

$C_{35}H_{40}O_3N_4$	Ber.	C 74,46	H 7,09	N 9,93	OCH_3 5,49
(564)	Gef.	C 73,40	H 7,33	N 9,87	OCH_3 5,55.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 626,3—620,9; II. 582,8—574,6 . . . 572,4—567,4; III. 541,2—533,2;
623,3 577,9 569,2 536,9

IV. 513,5—491,8; E.A. 433,2; R.d.I.: IV, I, II, III.
501,1

Benzoylverbindung: Extraktionszahl 7.

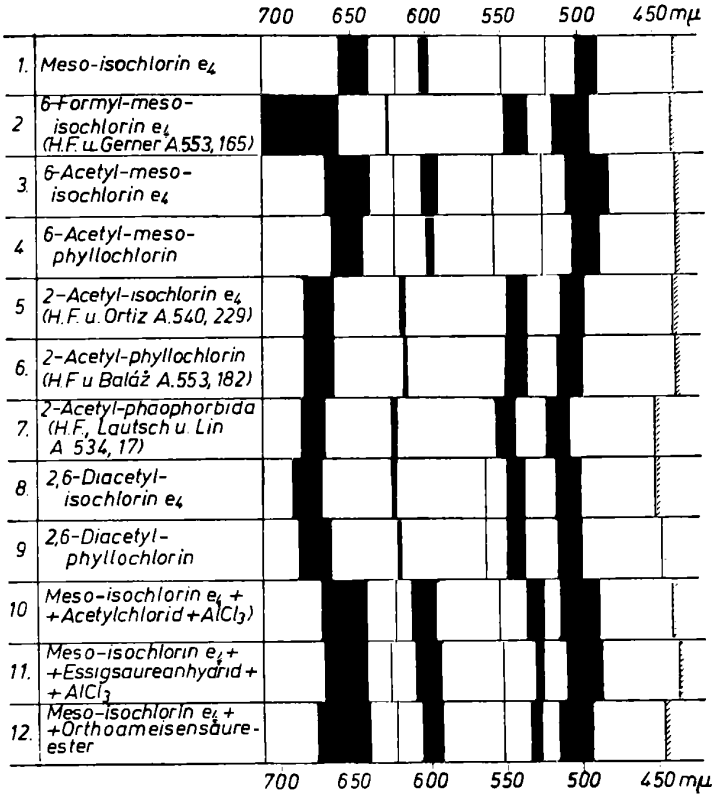
Spektrum in Äther:

I. 631,5—627,6; II. 584,1—572,1; III. 548,7—544,5; IV. 518,6—504,4;
628,9 573,6 546,8 510,2

E.A. 439,7; R.d.I.: IV, I, II, III.

---

[1]) H. Fischer und F. Baláž, A. **553**, 184 (1942).


700 650 600 550 500 450mμ
1. Meso-isochlorin e4
2 6-Formyl-meso-isochlorin e4 (H.F. u. Gerner A.553, 165)
3. 6-Acetyl-meso-isochlorin e4
4 6-Acetyl-meso-phyllochlorin
5 2-Acetyl-isochlorin e4 (H.F. u. Ortiz A.540, 229)
6. 2-Acetyl-phyllochlorin (H.F u Baláž A.553, 182)
7. 2-Acetyl-phaophorbida (H.F., Lautsch u. Lin A. 534, 17)
8. 2,6-Diacetyl-isochlorin e4
9 2,6-Diacetyl-phyllochlorin
10 Meso-isochlorin e4 + + Acetylchlorid + AlCl3)
11. Meso-isochlorin e4 + + Essigsaureanhydrid + + AlCl3
12. Meso-isochlorin e4 + + Orthoameisensäure-ester
700 650 600 550 500 450mμ

Drehwerte.

Substanz	Einwage in 100 ccm Aceton	$\Delta\alpha$ rot	$[\alpha]$ rot	$\Delta\alpha$ gelb	$[\alpha]$ gelb
Mesochlorin e_6-6-nitril aus Säureamid . . .	2,2 mg	− 0,03°	− 1200°	+ 0,05°	+ 2000°
Mesochlorin e_6-6-säureamid	12,1	− 0,04°	− 330°	+ 0,10°	+ 820°
Diacetylphyllochlorin aus Desvinyl-Cu-Salz ($SnCl_2$)	10,1	− 0,08°	− 800°	+ 0,13°	+ 1200°
7(8)-Brom-6-acetyl-mesophyllochlorin	9,8	− 0,14°	− 1400°	+ 0,20°	+ 2000°
6-Acetylmesophyllochlorin (aus Cu-Salz mit $SnCl_2$)	8,3	− 0,06°	− 720°	—	—
6-Acetylmesophyllochlorin	2,1	—	—	+ 0,14°	+ 6500°
Diacetylphyllochlorin-Cu-Salz	5,8	− 0,05°	− 860°	+ 0,17°	+ 2900°
6-Acctylmesophyllochlorin-Cu-Salz					

Substanz	Einwage in 100 ccm Aceton	$\Delta\alpha$ rot	$[\alpha]$ rot	$\Delta\alpha$ gelb	$[\alpha]$ gelb
Mesochlorin e_6-6-nitril aus 6-Br-Meso-isochlorin e_4	20,2	$-0{,}10^0$	-495^0	—	—
6-Acetyl-meso-isochlorin e_4 dimethylester	9,56	$-0{,}04^0$	-400^0	$+0{,}07^0$	$+700^0$
6-Acetyl-meso-isochlorin e_4-Cu	10,6	$-0{,}08^0$	-700^0	$-0{,}11^0$	-1000^0
2 Acetylchlorin e_6-triester (aus 2-Desvinylchlorin e_6 mit Essigsäureanhydrid u. $SnCl_2$)	10,0	—	Spur rechts	in HCl grün	Spur [1]) rechts
2 Acetylchlorin e_6-triester (aus 2-α-Oxymesochlorin e_4 durch $KMnO_4$-Oxydation)	14,9	$0{,}05^0$	-330^0	$+0{,}22^0$	$+1460^0$
2-Acetyl-methylphäophorbid a (aus „inaktivem" 2-Acetyl-chlorin e_6)	5,0	—	Keine Drehung	2,5 in 25 % HCl $+0{,}07^0$	$+2800^0$
2-Acetylpyrophäophorbid a	7,75	$-0{,}03^0$	-400^0	$+0{,}13^0$	$+1700^0$
2,6-Diacetyl-isochlorin e_4-diester	8,0	$-0{,}03^0$	-375^0	$+0{,}10^0$	$+1250^0$
2-Desvinyl-methylphäophorbid a	7,0	—	Spur links	—	—
desgl. in 20proc. Salzsäure	6,7	$-0{,}08^0$	-1180^0	$+0{,}06^0$	$+1780^0$
2-Desvinyl-isochlorin e_4-diester	13,6	$-0{,}12^0$	-885^0	$+0{,}06^0$	$+440^0$

[1]) Eine Wiederholung der Untersuchung ergab keinerlei Ablenkung des polarisierten Lichtes.

Teilsynthese von 6-Cyan-meso-isochlorin e -dimethylester und einige weitere Umsetzungen bei Chlorophyllderivaten [1]).

Von *Hans Fischer, Ferdinand Baláž, Fritz Gerner* und *Max Köniqer.*

[Aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule München]

(Eingelaufen am 11. September 1944.)

Im Phäophorbid a und Phäoporphyrin a_5 läßt sich bekanntermaßen der isocyclische Ring außerordentlich leicht aufspalten. So erhielten wir schon vor längerer Zeit bei der Einwirkung von methylalkoholischem Ammoniak auf Methylphäophorbid Isochlorin e_4-dimethylester-6-säureamid [2]). Mit Methylamin erhält man das entsprechende 6-Säuremethylamid, aus dem wir neuerdings die schön kristallisierten Zink- und Kupfersalze gewannen. Nimmt man Phenylhydrazin zur Aufspaltung, so erhält man das ent-

[1]) 126. Mitteil. zur Kenntnis der Chlorophylle; 125. Mitteil. im Druck.
[2]) H. Fischer und S. Goebel, A. **524**, 280 (1936).

sprechende Phenyl-hydrazid. Bei Verwendung von Phäophorbid entsteht Isochlorin e_4-monomethylester-6-säure-phenylhydrazid, in dem die Estergruppe also am Essigsäurerest sitzt, während die Propionsäure frei bleibt. Aus den genannten Körpern lassen sich durch katalytische Reduktion die entsprechenden Mesoverbindungen gewinnen, die durchwegs auch durch gute Kristallisationsfähigkeit ausgezeichnet sind. Alle diese Verbindungen sind durch größere Basizität ausgezeichnet und wir hofften durch katalytische Reduktion den Übergang zur Bakterioreihe bzw. Chlorinreihe zu erreichen. In der Tat wurden bereits früher[1]) und auch neuerdings wieder, gelegentlich als Nebenbefund in geringem Ausmaß extrem hohe Rotbanden beobachtet, die dafür sprechen, daß die Reaktion im gewünschten Sinne stattgefunden hat. Diese Untersuchungen hat Herr Königer[2]) durchgeführt und sie ist durch äußere Umstände oft unterbrochen worden. Eine ausführliche Mitteilung über diese Befunde soll später erfolgen. Herr Dr. Koch hat Phäoporphyrin a_5 und seine Aufspaltungsprodukte in ähnlicher Weise durch katalytische Reduktion bearbeitet, wobei Übergang in die Chlorinreihe erfolgt ist, bis jetzt allerdings nur in geringer Ausbeute.

Mit Ammoniak läßt sich im Phäophorbid a der isocyclische Ring aufspalten[3]) zum Isochlorin e_4-dimethylester-6-säureamid, aus dem durch katalytische Hydrierung die analoge Mesoverbindung erhältlich ist. Beide sind durch hervorragende Kristallisationsfähigkeit ausgezeichnet.

Beide 6-Säureamide konnten durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid leicht in die gut kristallisierenden 6-Säurenitrile übergeführt werden. Beide Nitrile sind durch prachtvoll kristallisierende Komplexsalze ausgezeichnet. Es gelang auch, die freien Nitrildicarbonsäuren selbst, nach Verseifung der beiden restierenden Carbmethoxygruppen durch kurzes Erhitzen zu decarboxylieren, wobei, da die Carboxylgruppe am Essigsäurerest lockerer gebunden ist, Phyllochlorin-6-nitril-methylester entstehen sollte. Tatsächlich entstand auch ein gut kristallisierter Körper vom F.P. 225°, der jedoch spektroskopisch wesentlich verschieden war vom Ausgangsmaterial.

Während also in der Vinylreihe diese Decarboxylierung nicht glückte, gelang sie in der Mesoreihe glatt. Es entstand Mesophyllochlorin-6-nitril-methylester vom F.P. 204°, der mit einem Präparat anderer Darstellung im Mischschmelzpunkt keine Depression zeigte[4]).

---

[1]) l. c. S. 273.
[2]) Diplomarbeit Technische Hochschule München 1942.
[3]) l. c. S. 281.
[4]) H. Fischer und F. Balaz, A. 555, 87 (1944).

Das Meso-isochlorin e_4-dimethylester-6-nitril ist durch Jodwasserstoff in bekannter Weise ins Porphyrin überführbar, das als Dimethylester gut kristallisiert.

Diese 6-Nitrile hatten für uns ein großes Interesse, denn nachdem die Synthese des Chlorin e_6 sowie seiner Mesoverbindung bis jetzt nicht gelungen ist, lag es nahe, die Synthese der 6-Nitrile anzugehen. Vor kurzem ist nun der 6-Brom-meso-isochlorin e_4-dimethylester zugänglich geworden[3]). Gelang es, in ihm das 6-Brom auszutauschen gegen den Cyanrest, so mußte das gewünschte 6-Nitril des Meso-chlorin e_6 auf teilsynthetischem Wege zugänglich werden. In der Tat gelang diese Reaktion durch Umsetzung mit Kupfercyanür in siedendem Chinolin. Es entstand ein mit dem analytischen Produkt in allen Eigenschaften übereinstimmendes Präparat, sodaß die *Teilsynthese* des Meso-isochlorin e_4-dimethylester-6-nitril damit bewerkstelligt ist. Sie wird zur *Totalsynthese*, sobald die von Isochlorin e_4[4]) beendet sein wird.

Bei dieser Gelegenheit unterwarfen wir auch den früher beschriebenen 7(8)-Brom-mesochlorin e_6-trimethylester dem Umsetzungsverfahren mit Kupfercyanür in Chinolin und erhielten dabei, allerdings in geringer Ausbeute, den entsprechenden Cyankörper, wobei interessanterweise gleichzeitig unter Decarbmethoxylierung Ringsynthese zum 7(8)-Cyan-meso-methyl-pyrophäophorbid a eintrat. Daß das tatsächlich der Fall war, wurde durch Jodwasserstoffabbau bewiesen, der Phylloerythrin ergab, charakterisiert durch spektroskopische Erscheinung und stimmenden Mischschmelzpunkt.

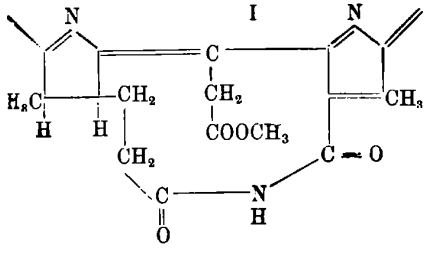
Natürlich bemühten wir uns auch wieder, rückwärts von dem 6-Nitril durch Verseifung zum Mesochlorin e_6 zu kommen. Diese Versuche haben bis jetzt nicht zum Ziel geführt. Bekannt ist ja bereits die schwere Verseifbarkeit[1]) der Kernnitrile in der Porphyrinreihe, aber immerhin lassen sie sich doch mit propylalkoholischem Kali in der Hitze zu den entsprechenden Carbonsäuren verseifen. Hier gelang das bis jetzt nicht.

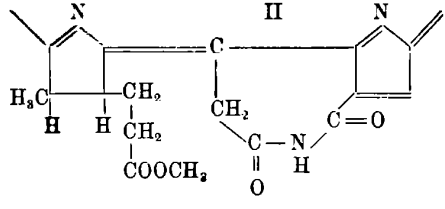
Bekanntlich läßt sich Chlorin e-triester außerordentlich leicht in Phäophorbid rückwärts überführen[2]) und man sollte meinen, daß auch aus den 6-Nitrilen des Chlorins und seiner Mesoverbindung die Verwandlung in das Ketimin des Phäophorbids ohne größere Schwierigkeiten möglich sei. Oben (S. 164) haben wir über die unstimmigen Versuche zwecks Überführung von Isochlorin e_4-6-nitril zum Phyllochlorin-6-nitril berichtet im Gegensatz zu der glatten Decarboxylierungsmöglichkeit in der Mesoreihe. Der gut

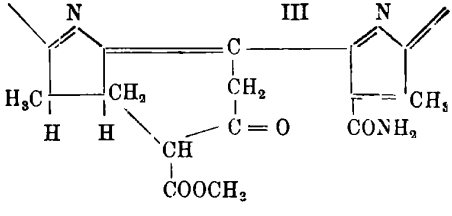
[1]) H. Fischer, H. Kellermann und F. Baláz, B. 75, 1789 (1942).
[2]) H. Fischer und M. Strell, A. im Druck.
[3]) H. Fischer und O. Laubereau, A. 535, 20 (1938); H. Fischer und J. Mittermair, A. 548, 147 (1941).
[4]) H. Fischer und A. Oestreicher, A. 546, 49 (1940).

kristallisierte Körper gab bei der Elementaranalyse Zahlen, die nicht schlecht auf das Ketimin des Phäophorbids stimmten. Wir halten es für nicht ausgeschlossen, daß tatsächlich die Reaktion im gewünschten Sinne stattgefunden hat. Sobald die Möglichkeit besteht, werden wir diese Versuche wieder aufnehmen, ebenso die zum Ringschluß, insbesondere unter Verwendung der Zieglerschen Methodik.

Sehr interessant war das Verhalten des Isochlorin e_4-6-säureamid-dimethylesters in Pyridin-Methanol gegen wäßrige 20 proc. Kalilauge. Bei kurzdauernder Umsetzung bleiben die Methoxylreste erhalten und durch Chromatographie wurde ein schön kristallisierter, unschmelzbarer Körper isoliert, dessen Analysenzahlen auf den Formelausdruck $C_{35}H_{37}O_4N_5$ gut stimmten und dessen Methoxylwert für eine Methoxylgruppe sprach. Im übrigen enthielt der Körper aber noch 5 Stickstoffatome. Nach den Analysenzahlen ist Methylalkohol zur Abspaltung gekommen und es hat sich offenbar ein kompliziertes Ringsystem gebildet. Folgende Formulierungen kommen in Frage:







Eine gewisse spektroskopische Ähnlichkeit mit den Neopurpurinen könnte für Formel III sprechen, nur ist der dritte Streifen stärker ausgebildet wie bei jenen. Dagegen spricht allerdings die negative Reaktion mit Hydroxylamin. Bemerkenswert ist noch die Jodwasserstoffbeständigkeit des Reaktionsproduktes. Eine Überführung in die Porphyrinreihe war bis jetzt nicht möglich.

In der Porphyrinreihe sind derartige Reaktionen noch nicht beobachtet worden, was wiederum mit der oft gemachten Erfahrung übereinstimmt, daß im Chlorinsystem in Bezug auf die Doppelbindungen ein stärkerer Ausgleich statt hat als in der

Porphyrinreihe. Erinnert sei noch an das Verhalten des Purpurin 7-triesters gegenüber Äthylamin, wobei sich allerdings ein 6-Ring gebildet hat[1]).

Das Meso-isochlorin e_4-dimethylester-6-säureamid gibt interessanterweise bei derselben Reaktion Gemische, die dafür sprechen, daß die Reaktion wohl stattgefunden hat, aber offenbar nach verschiedenen Richtungen hin sich vollzieht. In der Porphyrinreihe war die Reaktion bis jetzt nicht durchführbar.

Versuche.

Meso-isochlorin e_4-dimethylester-6-säuremethylamid. 100 mg des Chlorins wurden in 50 ccm Aceton mit 10 mg PtO_2 hydriert. Nach Aufarbeiten über Äther konnte aus Methanol die entsprechende Mesoverbindung in hellgrünen, durchscheinenden, verfilzten Nadeln erhalten werden. F.P. 270°. Ausbeute 60 mg.

Zur Analyse wurde zweimal aus Methanol umkristallisiert und im Hv. bei 65° getrocknet.

$C_{37}H_{46}O_5N_5$	Ber. C 69,45		H 7,09		N 10,94	2 OCH_3 9,70
(639,77)	Gef. C 69,39	69,75	H 6,94	7,20	N 11,35	2 OCH_3 9,92.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 664,9—447,5; Ia. 626,7—621,0 (schwach); II. Vorschatten 609,2 ...
656,2 623,8
602,8—591,2; III. 555,6—546,3; IV. 526,1—519,4; V. 508,6—481,5;
597,0 550,9 522,7 494,0
E.A. 430,4; R.d.I.: I, V, II, III, IV, Ia.

Zinksalz des Chlorin e_6-dimethylester-6-säuremethylamids. 500 mg Substanz wurden in 150 ccm Chloroform heiß gelöst und mit 1 g Zinkacetat in 160 ccm Methanol 1 Stunde auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Das Chloroform wurde abgedampft und der Rest mit CH_3OH vertrieben. Nach Auswaschen über 3 l Äther mit dest. Wasser und Trocknen desselben wurde die ätherische Lösung bis auf 30 ccm eingeengt und in Methanol der Kristallisation überlassen. Die Kristallisation erfolgt selten und gelingt nur aus Petroläther-Äther. Man erhält dabei rechteckige, grüne, feine Nadeln, die bis 350° nicht schmelzen. Ausbeute 60 mg. Bei 65° i. Hv. getr.

$C_{37}H_{41}O_5N_5Zn$	Ber. C 63,37	H 5,89	Zn 9,32
(701,12)	Gef. C 63,11	H 6,32	Zn 9,91.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 660,8—617,8; II. 595,3—583,0; III. 506,3—494,0; E.A. 435,0;
639,3 589,3 500,1
R.d.I.: I, III, II.

Kupfersalz. 500 mg Chlorin wurden analog dem Zn-Salz in 150 ccm Chloroform mit 1 g Kupferacetat umgesetzt. Nach der üblichen Aufarbeitung über Äther wurde die Substanz in Methanol übergeführt, bis auf 30 ccm eingeengt und der Kristallisation überlassen. Ausbeute 480 mg. Zur Analyse wurde zweimal aus Methanol umkristallisiert. Die Analysensubstanz zeigt

[1]) H. Fischer und F. Gerner, A. 553, 154 (1942).

schön ausgeprägte spießige Nadeln von durchscheinender, grünvioletter Farbe. F.P. 171°, i. Hv. bei 60° getr.

$C_{37}H_{41}O_5N_5Cu$	Ber. C 63,54	H 5,91	O 11.58	Cu 9,08
(699,31)	Gef. C 63,50	H 6,28	O 11,82	Cu 8,92.
			11,90	

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 633,9 . . . 576,9; II. 501,9; E.A. 434,5; R.d.I.: I, II.

Isochlorin e_4-dimethylester-6-säurephenylhydrazid. 1 g Methylphäophorbid a wurde in 15 ccm abs. Pyridin gelöst und 20 Std. mit 15 ccm Phenylhydrazin geschüttelt. Nach dieser Zeit tritt Chlorinspektrum auf, dessen äußerste Rotbande gegen Chlorin e_6 etwas nach Blau verschoben ist. Nach Überführen in 3 l Äther wird aus diesem nach Entnahme einer Vorfraktion mit 3 proc. HCl die Hauptmenge des Farbstoffes mit 10 proc. HCl in 2 l Äther überführt. Nach nochmaliger Überführung in frischen Äther (zur Befreiung von Phenylhydrazin) und Nachveresterung erhält man nach dem Einengen und Überführen in Methanol feine, verfilzte, hellgrüne, durchsichtige Nadeln. Ausbeute 590 mg. Zur Analyse wurde dreimal aus Aceton-Methanol umkristallisiert und bei 85° i. Hv. getr. F.P. 263°.

$C_{42}H_{46}O_5N_6$	Ber. C 70,56	H 6,48	N 11,76
(714,63)	Gef. C 70,58	H 6,14	N 11,82.

Spektrum in Äther-Pyridin:

I. 683,2—644,3; II. 613,4—601,9; III. 558,7 (schwach); IV. 532,4—526,2;
663,7 607,1 529,3
V. 513,5—483,4; E.A. 446,1; R.d.I.: I, V, II, IV, III.
498,3

Isochlorin e_4-monomethylester-6-säurephenylhydrazid. 1 g Phäophorbid a wurde in 15 ccm abs. Pyridin gelöst und mit 15 ccm Phenylhydrazin 20 Std. geschüttelt. Aufarbeitung wie oben. Die Substanz kristallisiert in langen, feinen, verfilzten, grünen, durchsichtigen Nadeln aus Äther. Ausbeute 140 mg. Zur Analyse wurde dreimal aus Aceton-Methanol umkristallisiert und i. Hv. bei 85° getr.

$C_{41}H_{44}O_5N_6$	Ber. C 70,26	H 6,32	N 11,99	O 11,41	OCH_3 4,43
(700,82)	Gef. C 69,98	H 6,30	N 11,85	O 11.69	OCH_3 4,96.
				O 11,63	

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 691,6—646,8; II. 616,9—605,6; III. 561,1 (schwach); IV. 535,6—528,5;
669,2 612,9 532,0
V. 514,2—486,8; E.A. 445,7; R.d.I.: I, V, IV, II, III.
500,5

Phäoporphyrin a_5-dimethylester-Zn-Salz. 500 mg Substanz wurden in 200 ccm Chloroform gelöst und unter Rückfluß mit 600 mg Zn-acetat in 150 ccm Methanol 1 Std. erhitzt. Nach dem Auswaschen in Äther wurde eingeengt und das filtrierte Zn-Salz mit Chloroform-Methanol 1:1 aus der Hülse extrahiert, etwas eingeengt und der Kristallisation überlassen. Das Zn-Salz kristallisiert in dunkelroten, langen Nadeln. Ausbeute 460 mg; getr. bei 80° i. Hv. F.P. 300°. Die Substanz ist stark hygroskopisch.

Ber. C 64,52	H 8,30;	O 11,93	Zn 9,75	2 OCH_3 5,41
Gef. C 62,80	H 8,34;	O 11,64	Zn 9,16	2 OCH_3 4,95.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 614,4 Schatten bei 595,0; II. 566,5 Schatten bei 548,0; Schatten 526 7; E. A. 451,4.

Meso-isochlorin e_4-dimethylester-6-säurephenylhydrazid. 200 mg Mesomethylphäophorbid a wurden 15 Std. mit 10 ccm Phenylhydrazin geschüttelt. Das Reaktionsprodukt zeigte reines Mesochlorin e_6-Spektrum. Nach Auswaschen von Phenylhydrazin wurde nach Entnahme einer Vorfraktion mit 4 proc. HCl, der ätherischen Lösung die Hauptfraktion mit 8–10 proc. HCl entzogen und in Frischäther überführt. Nach Nachveresterung wurde eingeengt, in Methanol überführt und der Kristallisation überlassen. Es wurde eine hauchfeine, nadelförmige, hellgelbe Kristallmasse erhalten, die beim Filtrieren zerstört wird. Ausbeute 50 mg, F.P. 264°, getr. i. Hv. bei 75°.

$C_{42}H_{48}O_3N_6$ Ber. C 70,36 H 6,74 N 11,72
(716,85) Gef. C 69,70 H 6,45 N 11,85.

Meso-isochlorin e_4-dimethylester-6-säureamid[1]. 500 mg Mesophäophorbid a werden in 15 ccm Pyridin gelöst, 300 ccm Methylalkohol zugefügt und 30 g Ammoniak eingeleitet[2]. Nach 2 Tagen überführt man in Äther, wäscht den Alkohol heraus und zieht das Säureamid mit 4 proc. Salzsäure aus. Nach Überführung in frischen Äther wird verestert, das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand in Aceton über Aluminiumoxyd chromatographiert. Aus Methylalkohol lange, haarartige Nadeln vom Schmelzpunkt 145°. Ausbeute 45 mg. Zur Analyse wurde viermal mit Methylalkohol aus der Hülse extrahiert.

$C_{36}H_{40}O_5N_5$ Ber. C 69,08 H 6,93 N 11,20 2 OCH_3 9,92
(625,4) Gef. C 68,35 H 7,49 N 11,29 2 OCH_3 9,61

Spektrum in Äther:

I. 664,9—635,0; II. 623,7—619,0; III. 608,3 ... 602,5—589,2; IV. Max. 649,9 621.4 595,9 549,0; V. 522,8; VI. 507,8—479,1; E. A. 432,4; R. d. I.: I, VI, III, IV, II, V. 493,5

Die Ätherfarbe ist leuchtend grün.

Meso-isochlorin e_4-dimethylester-6-nitril. 125 mg des Säureamids werden in 30 ccm Essigsäureanhydrid 1 Stunde gekocht. Nach Überführen in Äther wird das Essigsäureanhydrid mit Lauge und das unveränderte Säureamid mit 7 proc. Salzsäure entfernt. Mit 15 proc. Salzsäure wird das Nitril in frischen Äther überführt, nachverestert und die Lösung eingeengt. Aus Äther flache, spitze Nadeln vom Schmelzpunkt 210°. Mischschmelzpunkt mit Material aus 6-Brom-meso-isochlorin e_4 (208°): 209°. Ausbeute 70 mg. Zur Analyse wurde dreimal mit Äther aus der Hülse extrahiert.

$C_{36}H_{41}O_4N_5$ Ber. C 71.13 H 6,80 N 11,53
(607,73) Gef. C 71,49 H 7,25 N 11,65

Das Spektrum ist mit dem des Produktes aus 6-Brom-meso-isochlorin e_4 und Kupfercyanür völlig identisch.

---

[1]) Die bisherigen Versuche wurden von Diplomingenieur Max Königer, die jetzt folgenden von Dr. Ferdinand Baláz durchgeführt.

[2]) Vgl. A. 524, 280 (1936).

6-Cyan-isochloroporphyrin e_4-dimethylester. 93 mg Meso-iso chlorin e_4-dimethylester-6-nitril wurden in 20 ccm Eisessig mit 1 ccm Jodwasserstoffsäure 9 Minuten lang bei 60° behandelt. Nach Eingießen in 200 ccm 8 proc. Natriumacetatlösung wurde in Äther getrieben, dieser gewaschen, mit Thiosulfat von Jod befreit und anschließend 10 Minuten lang mit Ferrichlorid reoxydiert. Das Nitril wurde mit 10 proc. Salzsäure ausgezogen, in frischen Äther getrieben, nachverestert und eingedampft. Ausbeute 62 mg. Nach zweimaligem Extrahieren mit Aceton, in dem das Porphyrin sehr schwer löslich ist, schmolz es unter Aufschäumen bei 277°. Länglich-prismatische Plättchen.

Zur Analyse wurde in Chloroform an Aluminiumoxyd chromatographiert und noch einmal mit Aceton aus der Hülse extrahiert.

$C_{36}H_{39}O_4N_5$	Ber.	C 71,37	H 6,49	N 11,57	$2\,OCH_3$ 10,25
(605,34)	Gef.	C 71,90	H 6,77	N 11,71	$2\,OCH_3$ 9,38

Spektrum in Pyridin-Aceton:

I. 632,4; II. 592,0 ... 576,8; III. 561,0—549,0; IV. 523,5—509,6; E. A. 555,0 516,6 438,3; R. d. I.: III, IV, II, I. Das Spektrum ist mit dem des 6-Cyanphyllo-porphyrin fast identisch, nur Bande I und II liegen etwas weiter im Blau.

Meso-isochlorin e_4-dimethylester-6-nitril aus 6-Brom-meso-isochlorin e_4-diester[1]. 500 mg dieser Substanz werden in 25 ccm Chinolin gelöst und mit 500 mg Kupfercyanür 15 Minuten lang zum Sieden erhitzt. Man gießt in Äther, entfernt das Chinolin mit 7 proc. Salzsäure, wäscht gründlich mit Wasser und dampft den Äther ein. Der Rückstand wird in 50 ccm Eisessig aufgenommen und mit 50 ccm konz. Salzsäure versetzt. Nach 10 Minuten treibt man in Äther, entfernt den Eisessig, entzieht unverändertes Ausgangsmaterial mit 10 proc. Salzsäure und überführt schließlich das Nitril mit 14 proc. Salzsäure in frischen Äther, worauf man verestert. Es kristallisiert aus Äther in zugespitzten Prismen vom Schmp. 208°. Ätherfarbe grau-grün mit lebhafter Rotfluoreszenz. Ausbeute 150 mg. Zur Analyse wurde viermal mit Äther aus der Hülse extrahiert.

$C_{36}H_{41}O_4N_5$	Ber.	C 71,13	H 6,80	N 11,53	$2\,OCH_3$ 10,21
(607,73)	Gef.	C 71,49	H 6,95	N 11,05	$2\,OCH_3$ 10,13

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 668,5—637,2; Ia. 623,4; II. 606,5—592,3; III. 557,5—547,0; 652,9 599,4 552,3
IV. 528,5—521,6; V. 506,5—483,7; VI. Schatten bei 465,0; E. A. 429,5; 525,0 495,1
R. d. I.: I, V. IV, II. III, Ia, VI.

Das Spektrum ist in der Lage der Banden identisch mit Mesochlorin e_6, doch ist die Bande IV viel stärker ausgeprägt.

[1]) H. Fischer, H. Kellermann u. F. Baláž, B. 75, 1778 (1942).

Eine Probe dieses Präparates wurde wie oben dem Jodwasserstoffabbau unterworfen. Es entstand in gleicher Ausbeute ein Porphyrin, das in Extraktionszahl, Spektrum, Kristallform und Schmelzpunkt (277°) mit dem obigen (S. 170) übereinstimmt. Der Mischschmelzpunkt lag bei 277°, also ein weiterer Beweis der Identität der beiden Cyanchlorine.

6-Cyan-mesophyllochlorinester. 50 mg des 6-Cyan-meso-isochlorin e_4-dimethylester werden in wenig Aceton gelöst und zu 10 ccm siedender 30-proc. methylalkoholischer Kalilauge gegeben. Man kocht 2 Minuten, gießt dann in Wasser und treibt in Äther. Die nach dem Abdampfen hinterbleibende freie Carbonsäure wird mit 20 ccm Pyridin aufgenommen und die Lösung 2 Stunden lang zum Sieden erhitzt, worauf man wie üblich aufarbeitet. Nach dem Verestern und Chromatographieren über Aluminiumoxyd liegt der Smp. bei 204°, der Mischschmelzpunkt mit Material anderer Darstellung (204°)[1] gibt keine Depression. Die Extraktionszahl liegt bei 12, das Spektrum ist identisch mit dem des Chlorins anderer Darstellung. Ausbeute 40 mg[1].

7(8)-Cyan-mesomethyl-pyrophäophorbid a aus 7(8)-Brom-mesochlorin e_6-trimethylester. 300 mg Brom-mesochlorin e_6-trimethylester[2] werden in 25 ccm Chinolin gelöst und mit 200 mg Kupfercyanür 10 Minuten lang zum Sieden erhitzt. Man gießt in 200 ccm 7 proc. Salzsäure, saugt den Niederschlag ab, löst ihn zur Entfernung des Kupfers in 30 ccm Eisessig und versetzt mit 30 ccm konz. Salzsäure. Nach 15 Minuten treibt man in Äther, verestert mit Diazomethan, entzieht mit 10 proc. Salzsäure Mesochlorin e_6, mit 18 proc. Salzsäure das entstandene Phorbid und überführt dieses in frischen Äther. Es kristallisiert aus Äther in Nadeln vom F.P. 228°. Die Ätherfarbe ist schmutziggrün mit lebhafter Rotfluoreszenz. Das Spektrum ist gegen das des Ausgangsmaterials nach Blau verschoben. Ausbeute 80 mg.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 689,3—646,4; II. 614,5 ... 604,5; III. Schatten bei 559;
667,9
IV. 533,7—627,2; V. 509,0—488,7; E.A. 438,3; R.d.I.: I, V, IV, II, III.
530,5 498,9

Ein analoger Versuch mit Mesochlorin e_6-triester statt des bromierten Chlorins lieferte in etwa 20 proc. Ausbeute nach dem Entkupfern Mesomethylpyrophäophorbid.

Jodwasserstoffabbau von 7(8)-Cyan-mesomethyl-pyrophäophorbid a.

70 mg des Phorbids werden in 10 ccm Eisessig gelöst, mit 0,4 ccm farbloser Jodwasserstoffsäure versetzt und 15 Minuten lang auf 65—70° erhitzt. Dann gießt man in 100 ccm wäßrige Natriumacetatlösung, treibt in Äther, wäscht nacheinander mit Wasser, Thiosulfatlösung und wieder Wasser und reoxydiert anschließend mit einer Lösung von Ferrichlorid in Methylalkohol. Das *Phylloerythrin* wird mit 10 proc. Salzsäure ausgezogen und wie üblich aufgearbeitet. Es kristallisiert in Stäbchen, die nach zweimaligem Umkristallisieren aus Chloroform-Methylalkohol bei 259° schmelzen. Mischschmelzpunkt mit Material anderer Darstellung vom Schmp. 263°: 261°. Das Spektrum ist mit dem des Phylloerythrins identisch.

---

[1] A. **555**, 89 (1944).
[2] B. **75**, 1789 (1942).

Meso-isochlorin e_4-6-cyan-dimethylester [1]. 100 mg Isochlorin werden in 30 ccm Aceton gelöst und in der Schüttelente, mit 30 mg Palladium, katalytisch hydriert. Das Hydrierungsprodukt wurde aus der Hülse extrahiert. Der Körper kristallisiert aus Aceton Methanol in Prismen vom F. 202°. Extraktionszahl 13 Der Mischschmelzpunkt mit dem Material S. 169 lag bei 204°, also keine Depression.

Überführung von Isochlorin e_4-6-säureamid in Isochlorin e_4-6-nitril-dimethylester.

200 mg des Amids [2]) werden in 30 ccm Essigsäureanhydrid gelöst und eine Stunde auf dem Sandbad zum Sieden erhitzt. Man gibt in 3 l Äther, entfernt mit Natronlauge Essigsäureanhydrid und wäscht neutral. Mit 6 proc. Salzsäure wird nicht umgesetztes Ausgangsmaterial und mit 15 proc. Salzsäure das Reaktionsprodukt entzogen und in frischen Äther übergeführt. Aus Aceton-Methanol kristallisiert der Körper in rautenförmigen Plättchen vom F. P. 246°.

$C_{36}H_{38}O_4N_5$	Ber.	C 71,37	H 6,49	N 11,56	OCH_3 10,25
(605,34)	Gef.	C 72,44	H 7,23	N 11,20	OCH_3 10,01

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 680,2—650,8; II. 608,5; III. 558,5; IV. 536,0—527,0; IV. 618.7—589,5;
665,5 531,5 604.1

E. A. 431; R. d. I.: I, V, IV, II, III.

Kupferkomplexsalz. In bekannter Weise dargestellt (s. S. 167). Das Salz kristallisiert aus Aceton-Methanol in Prismen mit aufgesetzten Pyramiden vom F. 220°.

$C_{36}H_{37}O_4N_5Cu$	Ber.	C 64,78	H 5,59	N 10,50	Cu 9,53
(666,90)	Gef.	C 65,67	H 6,23	N 8,40	Cu 6,98

Überführung von Isochloroporphyrin e_4-6-säureamid [3]) in das Nitril.

200 mg Substanz werden in 60 ccm Essigsäureanhydrid gelöst und eine Stunde auf dem Sandbad zum Sieden erhitzt. Man gibt in 4 l Äther, entfernt mit Natronlauge das Essigsäureanhydrid und wäscht neutral. Mit 3 proc. Salzsäure wird nicht umgesetztes Ausgangsmaterial und mit 13 proc. Salzsäure das Reaktionsprodukt entzogen und in frischen Äther übergeführt. Aus Aceton-Methanol kristallisiert das Porphyrin in Nadeln vom F. P. 271°.

$C_{36}H_{39}O_4N_5$	Ber.	C 71,37	H 6,47	
(605,34)	Gef.	C 71,14	H 6,81.	

Spektrum in Pyridin-Äther.:

I. 632,4; II. 592,0 ... 576,8; III. 561,0—549,0; IV. 523,5—509,6;
555,0 516.6

E. A. 438; R. d. I.: III, IV, II, I.

Einwirkung von Kalilauge auf Isochlorin e_4-6-säureamid.

500 mg Amid werden in möglichst wenig Pyridin heiß gelöst, dazu gibt man 100 ccm Methanol. Zu dieser bei Zimmertemperatur gehaltenen

[1]) Die folgenden Versuche wurden von Herrn Dr. Fritz Gerner durchgeführt, wobei wir uns der Mitarbeit von Herrn Anton Kalojanoff erfreuten.
[2]) H. Fischer und S. Goebel, A. **524**, 280 (1936).
[3]) H. Fischer und S. Goebel, A. **524**, 280 (1936).

Lösung läßt man kleine Portionen 20proc. wäßrige Kalilauge zufließen, bis sich unter Umschütteln Rotbraunfärbung zeigt. Zur vollständigen Umsetzung läßt man noch 15 Minuten stehen und gibt dann in 3 l Äther, wäscht mit sehr verd. Salzsäure und dann mit dest. Wasser neutral und verestert mit Diazomethan. Mit 6proc. Salzsäure wird Ausgangsmaterial entfernt und noch zwei- bis dreimal kurz mit 8proc. Salzsäure gewaschen. Das Reaktionsprodukt fraktioniert man mit 14proc. Salzsäure und treibt in frischen Äther. Der braun gefärbte Körper kristallisiert dann nach Chromatographie aus Aceton über Aluminiumoxyd in Blättchen, die von 210° ab sich etwas aufzublähen beginnen, aber bis 330° (Kofler) nicht schmelzen.

$C_{35}H_{37}O_4N_5$	Ber.	C 71,03	H 6,31	N 11,85	OCH_3 5,25
(591,33)	Gef.	C 70,93	H 6,44	N 12,41	OCH_3 6,16

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 692,4—655,4; II. 614,6; III. 550,3—534,8; IV. 516,7—497,6; V. 576;
673,9 542,6 507,1

E. A. 440; R. d. I.: I, III, IV, II, V.

Einwaage: 20,2 mg/100 ccm Aceton: $\Delta\alpha = -0{,}07$ (mit und ohne Filter $[\alpha]_{20} = -350°$.

2-Desäthyl-2-carbonsäure-chloroporphyrin e_6-tetramethylester 2-Desvinyl-2-carbonsäure-chlorin e_6 [1]) wurde in Eisessig mit farbloser Jodwasserstoffsäure auf 70° erwärmt. Nach 2 Minuten gibt man die durchsichtige rote Lösung in Äther, entfernt den Eisessig mit verd. Natronlauge und mit 5proc. Salzsäure geringe Mengen eines Porphyrins. Mit 16proc. Salzsäure wird das 2-Desäthyl-2-carbonsäure-chloroporphyrin e_6 dem Äther entzogen, in frischen Äther getrieben und nach dem Neutralwaschen mit Diazomethan verestert. Aus Aceton-Methanol kristallisiert der Ester in Nadeln vom F. P. 258° (Zers.).

$C_{37}H_{40}O_6N_4$	Ber.	C 66,34	H 6,03	N 8,38	OCH_3 18,56
(668,34)	Gef.	C 66,41	H 6,48	N 8,52	OCH_3 17,65

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 639; II. 585,4; III. 556,4; IV. 516,8 (Schatten bei 495,5); E. A. 436 (sehr schwach); R. d. I.: III, IV, II, I, V.

Spektrum des Körpers nach dem Schmelzen:

I. 647,0; II. 592,7; III. 571,0; IV. 508; E. A. 450; R. d. I.: III, II, IV, I.

---

[1]) H. Fischer und H. Walter, A. **549**, 59 (1941).

Abgeschlossen am 3. April 1945.

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

557. Band

Über partielle Verseifung von Estern der Chlorin- und Porphyrin-Reihe[1].

Von *Martin Strell* und *Ekrem Iscimenler*.

(Aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule München.)

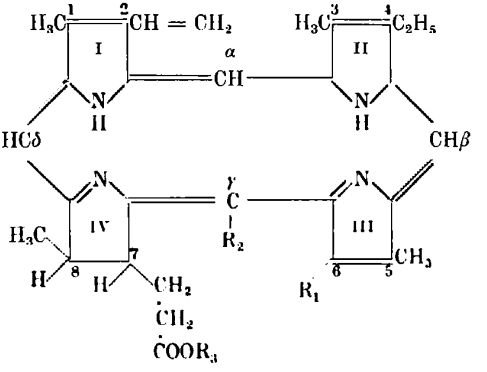
(Eingelaufen am 21. August 1944.)

Partielle Verseifungen an Derivaten des Porphin- und Chlorinsystems sind schon des öfteren durchgeführt worden. Von H. Fischer und seiner Schule sowie von Conant und Mitarbeitern wurde in den vergangenen Jahren eine Reihe partiell veresterter Chlorophyllderivate aufgefunden, die in verschiedenen Arbeiten beschrieben sind.

Im Rahmen unserer Untersuchungen interessierte uns vor allem

1. wie weit eine Gesetzmäßigkeit bei der Verseifung der Chlorin- und Porphyrinester festzustellen ist,
2. welche Veränderungen in der Reaktionsfähigkeit des Gesamtmoleküls bei partiell verseiften Derivaten auftreten.

Zur Veranschaulichung sei zunächst eine schematische Formel des Chlorinsystems wiedergegeben[2]:



Die Porphyrinderivate unterscheiden sich lediglich dadurch von den Chlorinen, daß sie im Kern IV an Stelle der beiden Wasserstoff-

[1] 127. Mitteilung zur Kenntnis der Chlorophylle; 125. und 126. Mitteilung Ann. **557**.
[2] A. **531**, 233 (1937).

atome eine Doppelbindung zwischen 7 und 8 aufweisen. Außerdem ist die Vinylgruppe in 2-Stellung durch den Äthylrest ersetzt.

Vor einiger Zeit haben H. Fischer und K. Kahr[3]) durch Methanolyse von Phäophorbid a einen Dimethylester des Chlorin e_6 erhalten ($R_1 = COOCH_3$, $R_2 = CH_2COOCH_3$, $R_3 = H$), der insofern bemerkenswert ist, als er beim Erhitzen über seinen Schmelzpunkt unter Abspaltung des γ-Essigsäurerestes und Dehydrierung in 7,8-Stellung in 2-Vinylrhodoporphyrin übergeht ($R_1 = COOCH_3$, $R_2 = H$, $R_3 = H$). Auffallend war einmal die überaus glatte Porphyrinbildung, sowie außerdem die Tatsache, daß der γ-Essigsäurerest hierbei abgespalten wird. Letzterer haftet in Form seines Esters im allgemeinen sehr fest an der γ-Stelle. Die Abspaltung einer γ-ständigen Seitenkette findet im allgemeinen nur dann statt, wenn dieselbe in Form eines sauerstoffhaltigen Restes vorliegt, wie z. B. bei Purpurin 5 ($R_1 = COOCH_3$, $R_2 = CHO$, $R_3 = CH_3$) oder Purpurin 7 ($R_1 = COOCH_3$, $R_2 = COCOOCH_3$, $R_3 = CH_3$), allerdings dann unter gleichzeitiger Porphyrinbildung. Die Tatsache, daß also bei dem erwähnten Chlorin e_6-diester die Essigsäureseitenkette abgespalten wird, ist sehr auffallend. Anscheinend bewirkt die freie Propionsäure in 7-Stellung eine Labilisierung des gesamten Chlorinmoleküls.

Ein weiterer Hinweis für die andersartige Reaktionsfähigkeit des Chlorinmoleküls bei Vorliegen einer freien Propionsäure ist die Tatsache, daß Meso-phyllochlorinmethylester ($R_1 = H$, $R_2 = CH_3$, $R_3 = CH_3$) sich bei der Oxydation mit Permanganat resistent verhält, während das unveresterte Chlorin sich zum Mesopurpurin 3 oxydieren läßt[4]). Der Einfluß der unveresterten Propionsäure scheint sich also speziell auf die Reaktionsfähigkeit der γ-Seitenkette auszuwirken.

Der obenerwähnte von H. Fischer und K. Kahr erhaltene Chlorin e_6-diester konnte auch noch auf andere Weise erhalten werden, nämlich durch Verseifung des Triesters mit 20proz. Salzsäure in der Kälte[5]). Seine Eigenschaften stimmen vollkommen mit dem oben erwähnten überein. Damit war ein Hinweis gegeben, daß die Verseifungsgeschwindigkeit der einzelnen Carbmethoxygruppen im Chlorinmolekül bei der Behandlung mit 20proz. Salzsäure verschieden groß ist, daß die Verseifung also discontinuierlich verläuft und daß die veresterte Propionsäure im Kern IV offenbar am leichtesten verseift wird. Derselbe Chlorin e_6-diester konnte auch durch alkalische Verseifung (10minütiges Kochen mit 1proz. methylalkoholischem Kali) erhalten werden.

Aus Purpurin 5-dimethylester war bereits früher[6]) durch Behandlung mit 20proz. Salzsäure in der Kälte ein Monoester mit freier Propionsäure erhalten worden. Der Einfluß dieser freien Säuregruppe im

[3]) H. Fischer und F. Gerner, A. **553**, 67 (1942).
[4]) M. Strell, A. **546**, 272 (1941).
[5]) M. Strell, A. **546**, 270 (1941).
[6]) H. Fischer, K. Herrle und H. Kellermann, A. **523**, 249 (1936).

Kern IV auf die Reaktionsfähigkeit des γ-Substituenten zeigte sich auch hier insofern, als die Neopurpurinreaktion negativ verlief.

Nachdem nunmehr feststand, daß einerseits die Verseifung von Chlorinen mit Salzsäure in der Kälte in ganz bestimmter Weise verläuft und daß andererseits die Reaktionsfähigkeit des gesamten Moleküls dadurch eine Veränderung erfährt, wurde eine Reihe weiterer Chlorine sowie auch Porphyrine einer näheren Untersuchung unterzogen.

Da zunächst mit der Möglichkeit zu rechnen war, daß vielleicht die Vinylgruppe in 2-Stellung, eventuell im Verein mit der freien Propionsäure, eine Labilisierung des Gesamtmoleküls hervorruft, wurde zunächst die saure Verseifung am Mesochlorin e_6-triester durchgeführt (Äthyl statt Vinyl in 2-Stellung). Hierbei konnte in schön kristallisiertem Zustand ein Mesochlorin e_6-diester mit freier Propionsäure erhalten werden. Der Schmelzpunkt liegt bei 221°. Die Untersuchung des Schmelzpunktrückstandes ergab, daß quantitativ alkalilösliches Rhodoporphyrin ($R_1 = COOCH_3$, $R_2 = H$, $R_3 = H$) in Form seines Monoesters entstanden war, wie spektroskopisch festgestellt werden konnte. Es war also auch hier die γ-Essigsäure unter Porphyrinbildung abgespalten worden. Demnach ist die Labilisierung des Chlorinsystems ausschließlich dem Einfluß der freien Propionsäure zuzuschreiben.

Die Untersuchung des Schmelzpunktrückstandes sowohl in spektroskopischer Hinsicht, als auch die Prüfung auf Alkalilöslichkeit, wie sie an unserem Institut schon seit langem durchgeführt wird, erwies sich bei den weiteren Untersuchungen als ein wertvolles Hilfsmittel. Allerdings ist zu beachten, daß beim Durchschütteln der ätherischen Lösung mit verd. Ammoniak oder Natronlauge stets ein Teil von zerstörtem Material ausgeflockt wird, wodurch Alkalilöslichkeit vorgetäuscht werden kann. Entscheidend ist, ob die restliche Ätherlösung noch ein deutliches Spektrum aufweist und ob sich der ausgeflockte Anteil beim Ansäuern unter Ausbildung eines Spektrums wieder in Äther treiben läßt.

Als Beispiel eines weiteren Tricarbonsäureesters wurde Chlorin p_6-triester untersucht ($R_1 = COOCH_3$, $R_2 = COOCH_3$, $R_3 = CH_3$). Durch Verseifung mit 20proz. Salzsäure entstand ein Diester, der in schön kristallisiertem Zustand erhalten wurde und dessen Analysenwerte 2 Methoxyl ergaben. Der Schmelzpunkt liegt bei 241°. Beim vorsichtigen Erhitzen über den Schmelzpunkt tritt lebhaftes Aufschäumen ein und die Untersuchung des Rückstandes ergab alkalilösliches Rhodoporphyrin. Es ist bemerkenswert, daß hierbei zugleich eine Hydrierung der 2-ständigen Vinylgruppe stattfindet, eine Tatsache, die schon des öfteren bei pyrogenen Prozessen beobachtet worden war[6]).

Höheres Erhitzen über den Schmelzpunkt ist zu vermeiden, da hierbei alkaliunlösliches Rhodoporphyrin entsteht, vermutlich findet hierbei Veresterung auf Kosten von teilweise zerstörtem Material statt. Aus diesem Grunde darf das Erhitzen über den Schmelzpunkt zwecks Untersuchung des Rückstandes nur vorsichtig und nur kurze Zeit durchgeführt werden. Meistens tritt schon während des Schmelzvorganges eine Decarboxylierung unter Hochsteigen der Schmelze ein. In diesem Falle ist das Schmelzpunktröhrchen sofort nach Abklingen der Reaktion aus dem Bad zu entfernen.

Von Conants Mitarbeitern[7]) wurden durch alkalische Verseifung von Chlorin p_6-triester angeblich je nach Bedingungen 2 verschiedene Diester erhalten. deren Konstitution nicht näher bestimmt wurde. Zum Vergleich stellten wir nach den Angaben der amerikanischen Autoren diese beiden Diester her, einmal durch kalte Verseifung des Triesters mit 25proz. methylalkoholischer Kalilauge und das andere Mal durch Erhitzen mit 1proz. methylalkoholischer Kalilauge unter Rückfluß. Wir fanden, daß in beiden Fällen derselbe Körper vom Schmelzpunkt 241° entsteht, der sich identisch erwies mit dem durch saure Verseifung erhaltenen. Der Mischschmelzpunkt der drei auf verschiedene Weise dargestellten Diester ergab keine Depression. Es handelt sich demnach um einen Chlorin p_6-diester mit freier Propionsäure ($R_1 = COOCH_3$, $R_2 = COOCH_3$, $R_3 = H$). In Analogie mit den Beobachtungen, die beim bereits beschriebenen Chlorin e_6-diester gemacht worden waren, ist auch hier die unveresterte Propionsäure der Grund für die leichte Abspaltung der γ-Seitenkette sowie für die gleichzeitige Porphyrinbildung bei der Pyrolyse. Vergleichsweise wurde auch der Chlorin e_6-triester 10 Grad über seinen Schmelzpunkt erhitzt. In diesem Falle konnte jedoch kein Porphyrin nachgewiesen werden. Die ätherische Lösung des Schmelzpunktrückstandes zeigte unverändertes Chlorinspektrum.

Nunmehr wurde das Verhalten des Purpurin 7-triesters ($R_1 = COOCH_3$, $R_2 = COCOOH_3$, $R_3 = CH_3$) bei der sauren Verseifung untersucht. Durch 5stündiges Stehen in 20proz. Salzsäure konnte in schön kristallisiertem Zustand ein Diester erhalten werden, dessen Analysenwerte 2 Methoxyl ergaben. Die Substanz schmilzt unter lebhaftem Aufschäumen bei 205°. Die Untersuchung des Schmelzpunktrückstandes ergab alkalilösliches Rhodoporphyrin. Die Porphyrinbildung verlief in diesem Falle überaus glatt, ohne daß Zerstörung des Materials eingetreten war. Erhitzt man dagegen Purpurin 7-triester über den Schmelzpunkt, so ist nur in ganz geringen Mengen Rhodoporphyrin nachzuweisen, der größte Teil des Materials ist zerstört. Man sieht also auch an diesem Beispiel, wie die Porphyrinbildung durch die Anwesenheit der freien Propionsäure erleichtert wird. Es ist beabsichtigt, an diesem neu dargestellten Purpurin 7-diester zu untersuchen, in welcher Form die Abspaltung des Glyoxylsäurerestes bei der Pyrolyse erfolgt.

Von H. Fischer und Mitarbeitern[8]) war schon früher ein Purpurin 7-diester erhalten worden. Dieser ergab beim Erhitzen über den Schmelzpunkt alkaliunlösliches Rhodoporphyrin. Demnach muß die γ-Seitenkette bei diesem Diester in unverestertem Zustande vorliegen. In unserem Fall dagegen entsteht bei der Pyrolyse alkalilösliches Rhodo-

[7]) E. M. Dietz u. W. F. Ross, Am. Soc. **56**, 154 (1934).
[8]) H. Fischer, K. Herrle u. H. Kellermann, A. **524**, 222 (1936).

porphyrin, d. h. die γ-Seitenkette liegt bei dem von uns erhaltenen Diester in veresterter Form vor. Als verseifte Gruppe kamen entweder die Propionsäure oder die Carbonsäure in 6-Stellung in Frage. In letzterem Falle müßte bei der Pyrolyse unter Decarboxylierung zum mindesten in geringer Menge Pyrroporphyrin ($R_1 = H$, $R_2 = H$, $R_3 = CH_3$) nachzuweisen sein, was jedoch nicht der Fall war. Außerdem wäre ein Purpurin 7-diester mit freiem Carboxyl in 6-Stellung nicht existenzfähig, sondern würde alsbald in „Unstabiles Chlorin 7" übergehen, was sich durch sein verändertes Spektrum sofort feststellen ließe. Tatsächlich erfährt jedoch der Purpurin 7-triester bei der sauren Verseifung keine spektroskopische Änderung. Die Einwirkung von 20proz. Salzsäure auf Purpurin 7-triester ergibt also in Übereinstimmung mit den bereits beschriebenen Verbindungen einen Diester mit freier Propionsäure.

Im weiteren Verlauf unserer Untersuchungen wurden als Ausgangsmaterial auch Dicarbonsäureester herangezogen und ihr Verhalten bei der Einwirkung von 20proz. Salzsäure untersucht. Auch hier erfolgt, wie bereits vorweggenommen sei, der erste Angriff an der Propionsäuregruppe. Im Falle des Chlorin e_4 konnte ausgehend vom Diester ($R_1 = COOCH_3$, $R_2 = CH_3$, $R_3 = CH_3$) der noch unbekannte Chlorin e_4-monoester mit freier Propionsäure in schön kristallisiertem Zustand erhalten werden. Er ist alkalilöslich und besitzt nach der Analyse ein Methoxyl. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt bildet sich alkalilösliches Chloroporphyrin e_4. Läge die 6-Carbonsäure in freier Form vor, so müßte beim Schmelzen unter Decarboxylierung wenigstens teilweise alkalilösliches Phylloporphyrin ($R_1 = H$, $R_2 = CH_3$, $R_3 = H$) entstehen. Dies war jedoch nicht der Fall. Demnach liegt im ursprünglich vorhandenen Diester die 6-Carboxylgruppe in veresterter und die Propionsäure in freier Form vor.

Im Falle des Rhodochlorin-dimethylesters ($R_1 = COOCH_3$, $R_2 = H$, $R_3 = CH_3$) resultierte bei der Verseifung mit Salzsäure ein Monoester vom Schmelzpunkt 262°. Beim kurzen Erhitzen über den Schmelzpunkt entstand alkalilösliches Rhodoporphyrin, wie spektroskopisch nachgewiesen werden konnte. Vergleichsweise wurde auch Rhodochlorindiester 10° über dem Schmelzpunkt erhitzt. Hierbei trat keine Porphyrinbildung ein. Auch in diesem Fall ist also ersichtlich, wie die Porphyrinbildung durch den unveresterten Propionsäurerest begünstigt wird. Conant und Mitarbeiter[9]) hatten bereits früher durch Pyrolyse von Purpurin 7-monomethylester ($R_1 = COOCH_3$, $R_2 = COCOOH$, $R_3 = H$) einen Rhodochlorin-monomethylester erhalten, ohne jedoch eine Schmelzpunktsangabe zu machen. Der von uns erhaltene Monoester kristallisiert in sechseckigen Platten, der von Conant erhaltene

[9]) J. B. Conant, J. F. Hyde, W. W. Moyer u. E. M. Dietz, Am. Soc. **53**, 359 (1931).

angeblich in achteckigen Platten. Es dürfte sich jedoch in beiden Fällen um dieselbe Verbindung handeln, nämlich um einen Rhodochlorin-monomethylester mit freier Propionsäure.

Schließlich wurde noch das Verhalten von Isochlorin e_4-dimethylester (R_1= H, $R_2 = CH_2COOCH_3$, $R_3 = CH_3$), sowie dessen Mesoverbindung (Äthyl statt Vinyl in 2-Stellung) als Beispiel eines Diesters mit freier 6-Stellung untersucht. In beiden Fällen konnte nach Analyse ein Monoester erhalten werden. Nach Umkristallisieren aus Aceton-Methylalkohol fielen beide Monoester nur in amorphem Zustand an. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt erwiesen sich beide Verbindungen als stabil, Porphyrinbildung war nicht eingetreten. Zweifellos war auch bei diesen Körpern die Propionsäuregruppe verseift worden, jedoch ist anscheinend für die erleichterte Porphyrinbildung bei der Schmelze außer der unveresterten Propionsäure auch noch die Anwesenheit eines sauren Substituenten in 6-Stellung notwendig. Ähnliche Verhältnisse liegen bekanntlich auch bei der Einwirkung von Jodwasserstoffsäure in der Hitze auf Chlorine vor; in diesem Falle tritt auch nur dann Porphyrinbildung ein, wenn in 6-Stellung ein neuer Substituent vorhanden ist.

H. Fischer und Mitarbeiter[10]) hatten vor längerer Zeit einen Chlorin-e_6-diester (R_1 = COOH, $R_2 = CH_2COOCH_3$, $R_3 = CH_3$) beschrieben, dessen 6-Carboxylgruppe in freiem Zustand vorliegt. Durch Einwirkung von 20proz. Salzsäure mußte es gelingen, in Übereinstimmung mit den bisherigen Resultaten aus diesem Diester einen Monoester zu erhalten, der lediglich an der γ-Essigsäure verestert ist. Es konnte tatsächlich ein Chlorin, allerdings nur in amorphem Zustand, erhalten werden, dessen Analyse die Anwesenheit eines Methoxyl ergab.

Es war nun von Interesse, die Verseifung mit Salzsäure auch an Estern der Porphyrinreihe zu versuchen. Die saure Hydrolyse verläuft, wie vorweggenommen sei, hier anders als bei den Derivaten der Chlorinreihe, und zwar erfolgt der erste Angriff nicht an der Propionsäure, sondern entweder in 6-Stellung oder in γ-Stellung. Im Gegensatz zur Chlorinreihe verhält sich die Propionsäuregruppe in der Porphyrinreihe bei der sauren Verseifung überaus resistent.

Bereits früher[11]) war, ausgehend von Rhodoporphyrin-dimethylester durch 24stündiges Stehen in 8proz. Salzsäure ein Monoester mit freiem 6-Carboxyl erhalten worden. Wir untersuchten daraufhin den Chloroporphyrin e_6-triester, das Porphyrin-analoge des Chlorin e_6-triesters. Von H. Fischer und Mitarbeiter[12]) war bereits ein Diester dieses Porphyrins erhalten worden, und zwar aus dem Triester durch Hydrolyse mit 18proz. Salzsäure. Es wurde dabei angenommen, daß die Verseifung in 6-Stellung stattgefunden hat. Auch durch katalytische Hydrierung in Eisessig-Jodwasserstoff[13]) war derselbe Ester erhalten worden. Schließlich wurde angenommen, daß der von H. Fischer und H. Kellermann[14]) durch Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf Chlorin e_6-diester (R_1 = COOH, $R_2 = CH_2COOCH_3$, $R_3 = CH_3$) unter

[10]) H. Fischer u. H. Kellermann, A. **519**, 209 (1935) sowie H. Fischer u. H. Siebel, A. **499**, 84 (1932).

[11]) H. Fischer u. G. Hummel u. A. Treibs, A. **471**, 264 (1929).

[12]) H. Fischer u. O. Moldenhauer u. O. Süß, A. **486**, 107 (1931).

[13]) H. Fischer u. E. Lakatos, A. **506**, 123 (1933).

[14]) A. **519**, 209 (1935).

Stickstoff erhaltene Diester dieselbe Konstitution besitzt. Wir wiederholten zunächst die Darstellung des Diesters durch Hydrolyse des Triesters mit 20proz. Salzsäure und fanden in Übereinstimmung mit den vorliegenden Angaben den Schmelzpunkt des resultierenden Porphyrins bei 261°. Die Analysenwerte ergaben ebenfalls die Anwesenheit von 2 Methoxyl. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt tritt lebhaftes Aufschäumen der Substanz ein und die spektroskopische Untersuchung des Rückstandes ergab alkaliunlösliches Phylloerythrin. Andererseits stellten wir auch nach H. Fischer und H. Kellermann den Porphyrin-diester aus Chlorin e_6-diester her. Bei der Aufarbeitung über Äther zeigte sich, daß hierbei der größte Teil in Chlöroporphyrin e_7 übergegangen war, das mit Alkali nicht mehr seiner ätherischen Lösung entzogen werden konnte, also als Diester vorlag. Außerdem konnte der ätherischen Lösung mit Alkali ein Anteil entzogen werden, der spektroskopisch identisch war mit Chloroporphyrin e_6. Zweifellos handelt es sich hierbei auf Grund seiner Herkunft um einen Chloroporphyrin e_6-diester mit freiem 6-Carboxyl. Die Beobachtung, wonach dieser Ester beim Umkristallisieren erneut in Chloroporphyrin e_7 überging, konnten wir nicht bestätigen[15]). Der Schmelzpunkt dieses Diesters liegt nach Umkristallisieren bei 210°. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt konnte spektroskopisch alkaliunlösliches Phäoporphyrin a_5 nachgewiesen werden. In Übereinstimmung mit H. Fischer und H. Kellermann konnten wir jedoch feststellen, daß dieser Diester bei der Oxydation mit Jod innerhalb weniger Minuten quantitativ in alkaliunlösliches Chloroporphyrin e_7 übergeht.

Denselben Versuch führten wir auch bei dem durch salzsaure Hydrolyse aus dem Triester erhaltenen Diester durch. Auch hier konnten wir im Reagenzglas beobachten, wie in kurzer Zeit das charakteristische Spektrum des Chloroporphyrin e_7 auftrat. Im Gegensatz zum vorherigen Versuch war jedoch dieses Porphyrin quantitativ alkalilöslich. Demnach mußte bei dem ursprünglichen Diester die γ-Essigsäure und nicht die 6-Carbonsäure in freiem Zustand vorgelegen haben. Das Auftreten des alkaliunlöslichen Phylloerythrins, das im Schmelzpunktrückstand nachgewiesen wurde, ist durchaus verständlich. Es war zunächst offenbar Decarboxylierung der γ-Essigsäure eingetreten und anschließend Ringschluß des entstandenen Chloroporphyrin e_4 zum Phylloerythrin. Hiermit sind also 2 Diester des Chloroporphyrin e_6 bekannt, der eine mit freier 6-Carbonsäure (aus Chlorin e_6-diester) und der andere mit freier γ-Essigsäure (aus Chloroporphyrin e_6-triester durch saure Hydrolyse). Auffallend ist in letzterem Falle die Stabilität der Propionsäuregruppe, denn selbst nach viertägiger Einwirkung von 20proz. Salzsäure konnte der Diester, wovon wir uns auch bei der Nacharbeitung überzeugen konnten, als Hauptprodukt erhalten werden.

[15]) A. **519**, 219 (1935).

Analog liegen die Verhältnisse beim Rhodoporphyrin γ-carbonsäuretriester ($R_1 = COOCH_3$, $R_2 = COOCH_3$, $R_3 = CH_3$), dem entsprechenden Porphyrin des Chlorin p_6-triesters. Auch hier wurde bei der salzsauren Verseifung ein Porphyrin erhalten, dessen Analysenwerte 2 Methoxyle ergaben. Der Diester schmilzt unter Aufschäumen bei 283°. Die spektroskopische Untersuchung des Schmelzpunktrückstandes ergab, daß alkaliunlösliches Rhodoporphyrin entstanden war. Demnach muß die γ-Carbonsäure im unveresterten Zustand vorgelegen haben; beim Erhitzen über den Schmelzpunkt trat unter Decarboxylierung die Bildung von Rhodoporphyrin ein.

Da die Verhältnisse bei Dicarbonsäureestern übersichtlicher sind als bei Triestern, wurden als Beispiele für Diester Isochloroporphyrin e_4 ($R_1 = CH_3$, $R_2 = CH_2COOCH_3$, $R_3 = CH_3$) und Chloroporphyrin e_4 ($R_1 = COOCH_3$, $R_2 = CH_3$, $R_3 = CH_3$) gewählt. Im ersteren Falle konnte bei der salzsauren Verseifung ein Monoester vom Schmelzpunkt 265° erhalten werden. Die Verseifung war an der γ-Seitenkette eingetreten, da die spektroskopische Untersuchung des Schmelzpunktrückstandes neben viel zerstörtem Material in der Hauptsache alkaliunlösliches Phylloerythrin ergab.

Vom Chloroporphyrin e_4 war ebenfalls bereits ein Monomethylester bekannt; seine Darstellung erfolgte aus Chloroporphyrin e_6-trimethylester durch 24stündiges Kochen in Ameisensäure, eine Schmelzpunktsangabe fand sich nicht[16]). Wir konnten, ausgehend von Chloroporphyrin e_4-dimethylester durch Hydrolyse mit 20proz. Salzsäure einen alkalilöslichen Monoester erhalten, dessen Analyse ein Methoxyl ergab. Der Schmelzpunkt liegt bei 292°, wobei plötzliches Hochsteigen der Schmelze stattfindet. Nach dem Erhitzen auf 305° ließ sich in der Schmelzflüssigkeit neben viel zerstörtem Material spektroskopisch hauptsächlich Phyllo- und Pyrroporphyrin nachweisen. Beide waren alkaliunlöslich. Die Propionsäure liegt demnach bei dem erhaltenen Monoester in verestertem Zustand vor, d. h., daß die Verseifung in 6-Stellung stattgefunden hat.

In der Chlorinreihe verläuft also die saure Hydrolyse mittels 20proz. Salzsäure stufenweise, und zwar in der Form, daß die Propionsäuregruppe in 7-Stellung zuerst verseift wird. In der Porphyrinreihe liegen die Verhältnisse umgekehrt: Der erste Angriff erfolgt in γ- oder 6-Stellung, während die Propionsäuregruppe sehr stabil ist.

Schon die Neopurpurinreaktion[17]) ließ erkennen, daß die Propionsäure am Kern IV des Chlorinsystems sich durch besondere Reaktionsfähigkeit auszeichnet, im Gegensatz zum Porphinsystem, wo sich die Neopurpurinreaktion nicht durchführen läßt. Die in dieser Arbeit beschriebenen Reaktionen stellen einen weiteren Hinweis dar für die besondere Stellung, die Kern IV im Chlorinmolekül einnimmt.

[16]) H. Fischer u. O. Moldenhauer, A. **478**, 89 (1930).
[17]) H. Fischer u. M. Strell, A. **538**, 157 (1939).

Versuche.

Mesochlorin e-dimethylester.

Man läßt 100 mg Mesochlorin e_6-triester in 30 ccm 20 proz. Salzsäure 3½ Stunden stehen. Es wird in Äther getrieben und mit 2 n-Ammoniak fraktioniert, wobei mehr als die Hälfte in Lösung geht. Die alkalischen Auszüge werden in frischen Äther gegeben und nochmals mit verdünntem Ammoniak fraktioniert. Beim Einengen der ätherischen Lösung kristallisiert der Diester in Platten vom Schmelzpunkt 221° aus.

Zur Analyse wurde mit Aceton aus der Hülse extrahiert und mit Methanol gefällt.

$C_{36}H_{42}O_6N_4$ (626,7) Ber. 2 OCH_3 9,90 Gef. OCH_3 9,44.

Eine Probe wurde kurz über den Schmelzpunkt erhitzt, wobei quantitativ alkalilösliches Rhodoporphyrin entstand, wie spektroskopisch nachgewiesen wurde.

Purpurin 7-dimethylester.

100 mg Purpurin 7-trimethylester werden in 30 ccm 20proz. Salzsäure 5 Stunden stehen gelassen. Nach Treiben in Äther wird wie üblich mit Ammoniak fraktioniert und aufgearbeitet. Beim Einengen der ätherischen Lösung kristallisiert der Diester in schönen Platten vom Schmelzpunkt 205° aus.

$C_{36}H_{38}O_7N_4$ (638,7) Ber. 2 OCH_3 9,71 Gef. OCH_3 9,46.

Bereits beim Schmelzen tritt unter lebhaftem Aufschäumen Porphyrinbildung ein. Es konnte alkalilösliches Rhodoporphyrin, das quantitativ entstanden war, spektroskopisch nachgewiesen werden.

Chlorin p_6-dimethylester.

100 mg Chlorin p_6-trimethylester werden in 30 ccm 20proz. Salzsäure 18 Stunden lang verseift. Es wird wie üblich mit Ammoniak fraktioniert und über Äther aufgearbeitet. Aus Aceton-Methanol kristallisiert der Diester in prismatischen Nadeln vom Schmelzpunkt 241°. Bei vorsichtigem Erhitzen auf 243° entsteht alkalilösliches Rhodoporphyrin.

$C_{35}H_{38}O_6N_4$ (610,7) Ber. 2 OCH_3 10,16 Gef. OCH_3 10,07.

Derselbe Diester wurde nach E. Dietz und W. Ross[18]) erhalten:

a) Mit 25proz. methylalkoholischem Kali und 30min. Stehen bei Zimmertemperatur. Nadeln vom Schmelzpunkt 242—243°.

Gef. OCH_3 9,7.

b) Durch 30 Minuten langes Erhitzen mit 1proz. methylalkoholischem Kali. Prismatische Nadeln vom Schmelzpunkt 240°.

Gef. OCH_3 11,06.

Die Mischschmelzpunkte der 3 auf verschiedene Weise hergestellten Diester ergaben keine Depression.

Chlorin e_4-monomethylester.

100 mg Chlorin e_4-dimethylester werden in 30 ccm 20proz. Salzsäure 3 Stunden verseift. Die Fraktionierung erfolgt wie üblich mit Ammoniak. Beim Einengen der

[18]) Am. Soc. **56**, 160—164 (1934).

ätherischen Lösung und Fällen mit Methanol kristallisiert der Monoester in schönen Nadeln vom Schmelzpunkt 161° aus. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt entsteht alkalilösliches Chloroporphyrin e_4.

$C_{34}H_{38}O_4N_4$ (566,7) Ber. 1 OCH_3 5,47 Gef. OCH_3 5,09.

Rhodochlorin-monomethylester.

100 mg Rhodochlorin-dimethylester werden in 30 ccm 20proz. Salzsäure 18 Stunden stehen gelassen. Es wird nach Treiben in Äther mit verdünntem Ammoniak fraktioniert und wie üblich aufgearbeitet. Aus Aceton-Methanol schöne Nadeln vom Schmelzpunkt 262°. Beim kurzen Erhitzen über den Schmelzpunkt entsteht alkalilösliches Rhodoporphyrin.

$C_{33}H_{36}O_4N_4$ (552,3) Ber. 1 OCH_3 5,61 Gef. OCH_3 6,31.

Isochlorin e_4-monomethylester. 50 mg Isochlorin e_4-dimethylester werden in 20 ccm 20 proz. Salzsäure verseift. Nach 1 Stunde wird in Äther getrieben und mit verdünnter Natronlauge fraktioniert. Die alkalischen Auszüge werden in Äther gegeben und noch zweimal mit verdünnter Natronlauge umfraktioniert. Beim Einengen der ätherischen Lösung und Fällen mit Methanol scheidet sich nach einiger Zeit der Monoester als amorphes Produkt aus. Der Schmelzpunkt liegt nach Sintern bei 130°, unscharf bei 145°.

$C_{34}H_{38}O_4N_4$ (566,7) Ber. 1 OCH_3 5,47 Gef. OCH_3 5,59.

Meso-isochlorin e_4-monomethylester. Darstellung erfolgt analog. Verseifungsdauer 5 Stunden. Der Schmelzpunkt liegt nach Sintern bei 125° unscharf bei 150°. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt bleibt das Material unverändert, wie spektroskopisch nachgewiesen werden konnte. Auch nach mehrmaligem Umlösen aus Aceton-Methanol konnte das Chlorin nur in amorphem Zustand erhalten werden.

$C_{34}H_{40}O_4N_4$ (568,7) Ber. 1 OCH_3 5,46 Gef. OCH_3 6,05.

Chlorin e_6-monomethylester aus Chlorin e_6-dimethylester.

a) 50 mg Chlorin e_6-diester wurden 3 Stunden in 20 ccm 20 proz. Salzsäure verseift. Nach üblicher Aufarbeitung konnte ein Chlorin vom Schmelzpunkt 193° in amorphem Zustand erhalten werden.

$C_{35}H_{38}O_6N_4$ (610,7) Ber. 1 OCH_3 5,08 Gef. OCH_3 7,78.

Dem Methoxylwert nach zu schließen war die Verseifungsdauer offenbar zu kurz.

b) In einem weiteren Versuch wurde daher 7 Stunden lang verseift. Es resultiert ein Chlorin vom Schmelzpunkt 200°. Bei höherem Erhitzen ließ sich in der Schmelze alkalilösliches Isochlorin e_4 spektroskopisch nachweisen. Zur Analyse wurde aus Aceton-Methanol umkristallisiert.

Gef. OCH_3 5,5.

Chloroporphyrin e_6-dimethylester.

100 mg Chloroporphyrin e_6-triester werden in 30 ccm 20proz. Salzsäure 2 Stunden stehen gelassen. Es wird in Äther getrieben und mit Ammoniak fraktioniert. Nach wiederholtem Umfraktionieren mit Ammoniak wird wie üblich aufgearbeitet. Der Diester kristallisiert aus Äther mit schönen Nadeln vom Schmelzpunkt 261°. Bei dieser Temperatur steigt die Schmelzflüssigkeit hoch und im Schmelzrückstand kann alkaliunlösliches Phylloerythrin spektroskopisch nachgewiesen werden. Zur Analyse wurde mit Äther aus der Hülse extrahiert.

$C_{36}H_{40}O_6N_4$ (624,7) Ber. 2 OCH_3 9,93 Gef. OCH_3 10,92.

Eine Probe dieses Diesters wurde in Eisessig gelöst und ein Körnchen Jod dazugegeben. Man kann mit dem Spektroskop im Reagenzglas verfolgen, wie das Spektrum des Chloroporphyrin e_6-diesters innerhalb weniger Minuten in das charakteristische Spektrum des Chloroporphyrin e_7 übergeht. Die Eisessiglösung wurde in Äther ge-

geben, mit verdünntem Ammoniak der Eisessig entfernt und nach Neutralwaschen mit einer Thiosulfatlösung durchgeschüttelt. Nach abermaligem Neutralwaschen der ätherischen Lösung konnte das gesamte Chloroporphyrin e_7 mit verdünntem Ammoniak entzogen werden.

Chloroporphyrin e_6-dimethylester aus Chlorin e_6-dimethylester.

Die Darstellung erfolgte durch Behandeln mit Jodwasserstoff-Eisessig unter Stickstoff bei 60°[19]). Die Aufarbeitung erfolgte über Äther. Während ein großer Teil des entstandenen Porphyrins in Chloroporphyrin e_7 (alkaliunlöslich) übergegangen war, konnte ungefähr $^1/_3$ des Farbstoffes mit verdünntem Ammoniak extrahiert werden. Dieser Anteil zeigte, in frischen Äther getrieben, reines Chloroporphyrin e_6-Spektrum. Die ätherische Lösung wurde mit 2proz. Salzsäure fraktioniert, wobei fast alles in Lösung ging, und die salzsauren Auszüge in frischen Äther getrieben. Anschließend wurde nochmals mit verdünntem Ammoniak fraktioniert und wie üblich aufgearbeitet. Das Porphyrin fällt aus Äther in kristallinem Zustand aus. Aus Aceton-Methylalkohol in wetzsteinförmigen Kristallen vom unscharfen Schmelzpunkt 225°.

Eine Probe des Diesters wurde in Eisessig gelöst und mit einem Körnchen Jod versetzt. Auch hier war das gesamte Porphyrin innerhalb weniger Minuten in Chloroporphyrin e_7 übergegangen, wie spektroskopisch verfolgt werden konnte. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie oben beschrieben. Im Gegensatz dazu war jedoch das gesamte Chloroporphyrin e_7 alkaliunlöslich geworden.

Rhodoporphyrin γ-carbonsäure-dimethylester.

100 mg Rhodoporphyrin γ-carbonsäuretriester werden in 30 ccm 20proz. Salzsäure 6½ Stunden verseift. Es wird in Äther getrieben und wie üblich mit verdünntem Ammoniak fraktioniert (wobei fast das gesamte Material in Lösung geht). Die alkalischen Auszüge werden in frischen Äther gegeben. Beim Einengen kristallisiert der Diester in Nadeln vom Schmelzpunkt 285°. Beim Erhitzen auf 290° erfolgt Hochsteigen der Substanz und im Rückstand ist alkaliunlösliches Rhodoporphyrin nachzuweisen.

Zur Analyse wurde mit Äther aus der Hülse extrahiert.

$C_{35}H_{38}O_6N_4$ (610,7) Ber. 2 OCH_3 10,16 Gef. OCH_3 11,10.

Isochloroporphyrin e_4-monomethylester.

100 mg Iso-chloroporphyrin e_4-dimethylester werden in 30 ccm 20proz. Salzsäure 2½ Stunden verseift. Es wird in Äther getrieben und mit verdünntem Ammoniak fraktioniert, wobei etwa die Hälfte des Porphyrins in Lösung geht. Die alkalischen Auszüge werden in frischen Äther gegeben und nochmals mit verdünntem Ammoniak umfraktioniert. Nach üblicher Aufarbeitung kristallisiert das Porphyrin aus Äther in schönen Nadeln aus. Schmelzpunkt 264—265° unter Hochsteigen der Schmelze. Nach Erhitzen auf 280° läßt sich im Rückstand alkaliunlösliches Phylloerythrin spektroskopisch nachweisen.

Zur Analyse wurde mit Äther aus der Hülse extrahiert.

$C_{34}H_{38}O_4N_4$ (566,7) Ber. 1 OCH_3 5,47 Gef. OCH_3 5,18.

Chloroporphyrin e_4-monomethylester.

100 mg Chloroporphyrin e_4-dimethylester werden in 30 ccm 20proz. Salzsäure gelöst und eine Stunde stehen gelassen. Nach dieser Zeit wird in Äther gegeben und mit Ammoniak fraktioniert, wobei bereits die Hälfte der Farbstofflösung exrahiert werden konnte. Nach üblicher Aufarbeitung kristallisiert der Monoester beim Einengen der ätherischen Lösung in Prismen vom Schmelzpunkt 292°.

[19]) A. **519**, 209 (1935).

Zur Analyse wurde mit Äther aus der Hülse extrahiert.

$C_{34}H_{38}O_4N_4$ (566,7) Ber. 1 OCH_3 5,47 Gef. OCH_3 5,38.

Der Monoester schmilzt scharf bei 292°, wobei plötzliches Hochsteigen der Schmelzflüssigkeit erfolgt. Nach Erhitzen auf 210° läßt sich im Schmelzrückstand neben viel zerstörtem Material spektroskopisch Phylloporphyrin, in Spuren auch Pyrroporphyrin nachweisen. Beide sind alkaliunlöslich.

Verseifung von Chlorin e_6-trimethylester mit schwachem Alkali.

100 mg Chlorin e_6-trimethylester werden, nach Lösen in wenig Aceton, mit 25 ccm 1proz. methylalkoholischem Kali 10 Min. auf dem Wasserbad unter Rückfluß verseift. Es wird in Äther gegeben und mit verdünntem Ammoniak fraktioniert. Nach üblicher Aufarbeitung kristallisiert das Chlorin aus Aceton-Methylalkohol in Nadeln. Der Schmelzpunkt liegt undeutlich bei 205—210°. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt entsteht alkalilösliches Vinylrhodoporphyrin, wie spektroskopisch nachgewiesen wurde.

Zur Analyse wurde mit Aceton aus der Hülse extrahiert und mit Methanol gefällt.

$C_{36}H_{40}O_6N_4$ (624,7) Ber. 2 OCH 9,93 Gef. OCH_3 9,76.

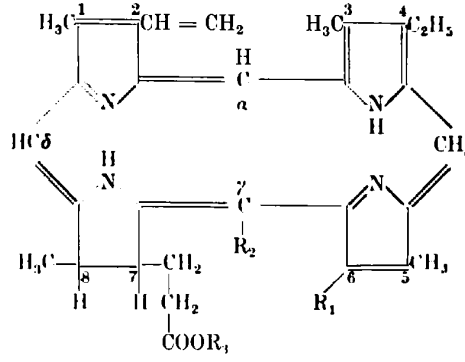
Über partielle Veresterung in der Chlorin- und Porphyrinreihe.[1])

Von *Martin Strell* und *Ekrem Iscimenler.*

(Aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule München.)

(Eingelaufen am 13. September 1944.)

Während die Veresterung von Chlorin- und Porphyrincarbonsäuren mit Diazomethan sehr schnell verläuft, ohne daß bisher definierte partiell veresterte Derivate abgefangen werden konnten, geht die Veresterung bei 0° mit HCl gesättigtem Methylalkohol, ähnlich wie auch die saure Verseifung[2]), schrittweise vor sich, und zwar herrscht auch hierbei eine bestimmte Gesetzmäßigkeit vor.



[1]) 128. Mitteilung zur Kenntnis der Chlorophylle.

[2]) M. Strell und E. Iscimenler, A. **557**.

Es war bereits bekannt, daß freies Chlorin e_6 ($R_1 = COOH$, $R_2 = CH_2COOH$, $R_3 = H$) bei mehrstündigem Stehen in eisgekühlter methanolischer Salzsäure einen Diester liefert, der nach den Untersuchungen von H. Fischer und H. Kellermann[3]) in 6-Stellung eine freie Carboxylgruppe aufweist. Schon früher war beobachtet worden, daß selbst bei mehrtägigem Stehen nie eine vollständige Veresterung eintrat, daß also die Carboxylgruppe in 6-Stellung sich unter den angegebenen Bedingungen nur schwierig verestern läßt.

Conant und Mitarbeiter[4]) beschrieben vor einiger Zeit einen durch Veresterung mit Diazomethan erhaltenen Monomethylester des Chlorin e_6 ($R_1 = COOCH_3$, $R_2 = CH_2COOH$, $R_3 = H$). Wir konnten jedoch bei der Nacharbeitung niemals einen kristallisierten Körper erhalten; zumindest dürfte es sich jedoch in Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen bei der Veresterung mit Methanol-HCl um einen Monoester mit veresterter Propionsäure handeln ($R_3 = CH_3$), zumal auch die Eigenschaften dieses von Conant beschriebenen Chlorins nicht mit den zu erwartenden eines 6-Carbmethoxyderivates übereinstimmen.

H. Fischer und Mitarbeiter[5]) fanden außerdem, daß bei der HCl-Methanol-Veresterung von Purpurin 7-monomethylester ($R_1 = COOCH_3$, $R_2 = COCOOH$, $R_3 = H$) zuerst die Propionsäure in 7-Stellung verestert wird und bereits nach 40minütiger Einwirkung ein Purpurin 7-dimethylester resultiert ($R_1 = COOCH_3$, $R_2 = COCOOH$, $R_3 = CH_3$). Die Veresterung der Propionsäure schien demnach unter diesen Bedingungen ziemlich rasch zu erfolgen.

Um einfachere Verhältnisse zu schaffen, führten wir die Veresterung zunächst an Chlorin-dicarbonsäuren durch und wir wählten hierfür Chlorin e_4 ($R_1 = COOH$, $R_2 = CH_3$, $R_3 = H$) und Rhodochlorin ($R_1 = COOH$, $R_2 = H$, $R_3 = H$). Beim Chlorin e_4 war bereits bekannt, daß selbst beim Kochen mit methanol. HCl keine vollständige Veresterung eintritt[6]). Wir konnten, ausgehend vom freien Chlorin e_4, in gut kristallisiertem Zustand einen Monoester vom Schmp. 162° erhalten. In der erstarrten Schmelze ließ sich spektroskopisch alkaliunlösliches Phyllochlorin nachweisen ($R_1 = H$, $R_2 = CH_2$, $R_3 = CH_3$): daraus ist zu schließen, daß die Veresterung nur an der Propionsäuregruppe stattgefunden hat.

Beim Rhodochlorin-monoester, der auf analoge Weise hergestellt wurde, liegt ebenfalls die Propionsäure verestert vor, denn bei der spektroskopischen Untersuchung der Schmelze ließ sich alkaliunlösliches Pyrroporphyrin ($R_1 = H$, $R_2 = H$, $R_3 = CH_3$, Δ 7, 8) nachweisen, d. h. es ist unter gleichzeitiger Porphyrinbildung Decarboxylierung der freien 6-Carboxylgruppe erfolgt.

[3]) A. **519**, 218 (1936).
[4]) J. B. Conant und K. F. Armstrong, Am. Soc. **55**, 857 (1933).
[5]) A. **524**, 222 (1936).
[6]) A. **500**, 241 (1933).

Interessant ist die verschiedene Alkalilöslichkeit der Derivate des Rhodochlorins. Während freies Rhodochlorin wie auch der durch Verseifung aus dem Dimethylester erhaltene Monoester mit freier Propionsäure[7]) bereits mit verdünntem Ammoniak ihrer ätherischen Lösung entzogen werden können, ist dies bei dem soeben beschriebenen Propionsäureester erst mit verdünnter Natronlauge möglich. Analoge Verhältnisse liegen beim Rhodoporphyrin vor[8]). Die Basizität der 6-Carbonsäure scheint demnach in der Porphyrinreihe von derselben Größenordnung zu sein, wie in der Chlorinreihe. Diese Tatsache kann als weiterer Hinweis auf die gleichartige Stellung von Kern III im Chlorin- und Porphinsystem im Sinne der von H. Fischer aufgestellten Chlorophyllformel betrachtet werden.

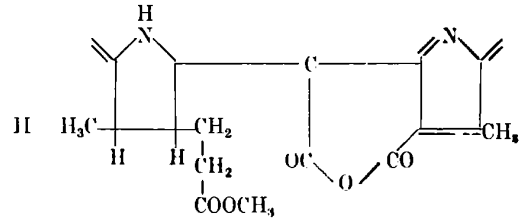
Nach den bisherigen Ergebnissen findet also bei der Einwirkung von Methanol-HCl auf die freien Chlorine zuerst Veresterung der Propionsäure statt. Wie schnell diese Veresterung hier erfolgt, konnte im Falle des Phäophorbids bzw. Pyrophäophorbids gezeigt werden, wo im Reagensglasversuch bereits nach einer Einwirkungsdauer von 30 Sekunden vollständige Veresterung eingetreten war. Das ursprünglich alkalilösliche Ausgangsmaterial war vollkommen alkaliunlöslich geworden.

Im Falle des Chlorins e_6 war es nicht gelungen, diese erste Stufe abzufangen und einen Monoester zu gewinnen. Nach 40 Minuten war schon teilweise Veresterung der γ-Essigsäure eingetreten. Die Analysenwerte liegen zwischen 1 und 2 Methoxyl. Ein ähnliches Verhalten zeigen Isochlorin e_4 ($R_1 = H$, $R_2 = CH_2COOH$, $R_3 = H$) und dessen Mesoverbindung (Äthyl statt Vinyl). In diesen beiden Fällen ist die 6-Stellung unbesetzt, so daß also lediglich die γ-Essigsäure und die 7-Propionsäure bei der Veresterung in Konkurrenz treten können. Beim Meso-isochlorin e_4 war bereits nach wenigen Minuten vollständige Veresterung eingetreten. Auch beim Isochlorin e_4 erfolgt die Veresterung sehr rasch, so daß sich für diesen Fall die Verwendung von 10proz. Methanol-HCl als zweckmäßig erwies. Nach 2 Minuten (4 Minuten war bereits zu lang) konnte mit (2n) Ammoniak ein Teil des Chlorins der ätherischen Lösung entzogen werden, nachdem der größte Teil bereits alkaliunlöslich geworden war. Der Monoester konnte nicht in kristallinem Zustand erhalten werden. Der Methoxylwert liegt etwas zu hoch, was wahrscheinlich einer geringen Beimengung an Diester zuzuschreiben ist.

Sehr interessant verlief die Veresterung am Chlorin p_6 ($R_1 = COOH$, $R_2 = COOH$, $R_3 = H$). Auch hier wurde zuerst die Propionsäure in 7-Stellung verestert. Bereits nach einer Stunde konnte der Monoester nach üblicher Aufarbeitung in schön kristallisiertem Zustand erhalten werden. Bei längerer Einwirkung trat auch Veresterung des Carboxyls

[7]) M. Strell und E. Iscimenler, A. **557**.
[8]) H. Fischer, G. Hummel und A. Treibs, A. **471**. 263 (1929).

in γ-Stellung ein. Als zweckmäßig erwies sich in diesem Falle eine Veresterungsdauer von 8 Stunden. Auch nach längerer Zeit (bis zu 4 Tagen) kann lediglich ein Diester isoliert werden, d. h. eine vollständige Veresterung sämtlicher 3 Carboxylgruppen läßt sich auf diese Weise nicht erzielen. Ebenso wie beim Chlorin e_6 sowie Chlorin e_4 ist auch in diesem Falle die Resistenz der Carboxylgruppe in 6-Stellung sehr auffallend. Beide Ester gingen beim Erhitzen über den Schmelzpunkt quantitativ in alkaliunlösliches Purpurin 18 (II) über.



Auf Grund dieses Verhaltens ist anzunehmen, daß die Propionsäure bei beiden Estern nicht mehr in freiem Zustand vorliegt. Um die Konstitution des Monoesters weiterhin festzulegen, wurde, ausgehend von Purpurin 18, durch Aufspaltung mit sehr verdünntem methylalkoholischem Kali der in seiner Konstitution bereits festgelegte Chlorin p_6-monoester mit veresterter Propionsäure hergestellt. Sein Schmelzpunkt liegt bei 173°, der Mischschmelzpunkt mit dem von uns hergestellten Monoester ergab keine Depression.

Schließlich ließen wir noch Methanol-HCl 4 Tage lang auf Purpurin18-monomethylester einwirken. Wie am Chlorinspektrum festgestellt werden konnte, war Aufspaltung des Anhydrids zum Chlorin p_6 eingetreten[9]) unter gleichzeitiger Veresterung des Carboxyls in γ-Stellung. Der weitaus größte Teil der Substanz war noch alkaliunlöslich, es war also, wie auch die Analyse bestätigte, selbst nach 5tägiger Einwirkungsdauer lediglich ein Chlorin p_6-diester entstanden. Somit gelingt es nicht, aus Purpurin 18 auf dem angewandten Weg Chlorin p_6-triester herzustellen.

Von K. Freudenberg und W. Jakob[10]) war vor einiger Zeit gefunden worden, daß bei der Veresterung an Stelle von Chlorwasserstoff auch Säurechloride verwendet werden können. Wir wählten als Beispiel die Veresterung von Chlorin e_6 und fanden, daß dieselbe bei Verwendung von Acetylbromid denselben Verlauf nimmt, wie bereits früher beschrieben, daß also als Hauptprodukt Chlorin e_6-diester entsteht.

Für die Untersuchung der Porphyrine konnte Iso-chloroporphyrin e_4 nicht herangezogen werden, da es in freiem Zustand nicht existenzfähig ist[11]). Als Beispiel einer Dicarbonsäure wurde daher Chloro-

[9]) Fischer-Orth, Bd. II/2, 123.
[10]) B. **74**, 1001 (1941); B. **75**, 1694 (1942).
[11]) H. Fischer und O. Laubereau, A. **535**, 27 (1938).

porphyrin e_4 gewählt. Es gelang aber nicht, daraus einen Monoester zu erhalten, da bereits nach einer Minute chl. M. quantitativ der Diester erhalten wurde. Danach scheint in der Porphyrinreihe die Veresterung der Propionsäure und der 6-Carboxylgruppe mit gleicher Geschwindigkeit zu verlaufen. In Übereinstimmung damit steht das Verhalten von Chloroporphyrin e_6. Bereits nach 5 Minuten ist hier die Hälfte des Materials alkaliunlöslich geworden. Der alkalilösliche Anteil konnte nach üblicher Aufarbeitung in Form feiner Nadeln vom F. 262° erhalten werden. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt konnte nachgewiesen werden, daß alkaliunlösliches Phylloerythrin entstanden war. Der Mischschmelzpunkt mit dem bereits früher[12]) aus dem Triester durch saure Verseifung erhaltenen Chloroporphyrin e_6-diester ergab keine Depression. Daraus kann gefolgert werden, daß bei der Veresterung des Chloroporphyrin e_6 als erste Stufe die gleichzeitige Veresterung der 6-Carbonsäure und der 7-Propionsäure erfolgt.

Ähnlich verlief auch die Veresterung von Rhodoporphyrin, dem entsprechenden Porphyrin von Chlorin p_6. Auch hier konnte nach zweistündiger Einwirkungsdauer ein Diester in schön kristallisiertem Zustand erhalten werden. Bei höherem Erhitzen entsteht das innere Anhydrid von Rhodoporphyrin-monomethylester. Bereits früher[13]) war durch Veresterung von freier Rhodoporphyrin-γ-carbonsäure ein Ester erhalten worden. Die Analyse ergab seinerzeit ein Methoxyl, jedoch war der ursprünglich vorhandene Ester, der zweifellos mit dem von uns erhaltenen identisch ist, beim Trocknen auf 90° anscheinend in das innere Anhydrid des Monoesters übergegangen. Wir trockneten deshalb vorsichtig bei 50° und konnten den Diester isolieren. Die eine Estergruppe sitzt, nach dem Ergebnis bei der Pyrrolyse zu schließen, in 7-Stellung. Als Ort für die zweite Carbmethoxygruppe kommt die 6- oder γ-Stellung in Frage. Nun war aber bei der sauren Verseifung des Triesters bereits ein Diester erhalten worden, bei dem einwandfrei nachgewiesen werden konnte, daß die Propionsäure in 7-Stellung und die Carbonsäure in γ-Stellung verestert vorliegen. Dieser Diester ergab nämlich, wie seinerzeit festgestellt wurde, beim Erhitzen über seinen Schmelzpunkt (283°) alkaliunlösliches Rhodoporphyrin. Der in unserem Falle bei der Veresterung von freiem Rhodoporphyrin erhaltene Diester besitzt jedoch andere Eigenschaften (F. 192°). Als zweite veresterte Gruppe kann daher neben der 7-Propionsäure nur das Carboxyl in 6-Stellung in Frage kommen.

Versuche.

Chlorin e_4-monomethylester.

100 mg Chlorin e_4 werden in 20 ccm gesättigter methylalkoholischer Salzsäure 1½ Stunden stehen gelassen. Es wird in Äther getrieben und zuerst mit sehr verdünntem Ammoniak eine geringe Menge freies Chlorin e_4 entfernt, sodann mit 2n-

[12]) M. Strell und E. Iscimenler, A. **557**, 184.
[13]) A. **486**, 174 (1931).

Ammoniak der Monomethylester entzogen. Dieser wird in frischen Äther gegeben, die ätherische Lösung vollständig eingeengt, mit Aceton aufgenommen und mit Methanol gefällt. Der Ester kristallisiert in prismatischen Nadeln vom Schmelzpunkt 162°.

Zur Analyse wurde mit Aceton aus der Hülse extrahiert und mit Methanol gefällt

$C_{34}H_{38}O_4N_4$ (566) Ber. OCH_3 5,47 Gef. OCH_3 6,10.

Die Substanz beginnt beim Schmelzen zu schäumen und bildet Phyllochlorin.

Rhodochlorin-monomethylester.

100 mg Rhodochlorin werden 70 Min. wie oben verestert, in Äther gegeben und mit 2n-Ammoniak etwas Ausgangsmaterial entzogen. Der Rest wird mit verdünnter Natronlauge fraktioniert und wie üblich aufgearbeitet. Der Monoester kristallisiert in schräg abgeschnittenen Primen vom Schmelzpunkt 248°. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt bildet sich Pyrroporphyrin.

Zur Analyse wurde mit Aceton aus der Hülse extrahiert und mit Methanol gefällt.

$C_{33}H_{36}O_4N_4$ (552,2) Ber. OCH_3 5,61 Gef. OCH_3 5,67.

Kurzdauernde Veresterung von Chlorin e_6.

50 mg Chlorin e_6 wurden mit Methanol-HCl 40 Min. in Eiswasser stehen gelassen. Es wurde mit Alkali fraktioniert und wie üblich aufgearbeitet. Das Chlorin konnte nur im amorphen Zustand erhalten werden. Zur Analyse wurde mit Aceton aus der Hülse extrahiert und mit Methanol gefällt. F.P. 158°.

$C_{35}H_{38}O_7N_4$ (610) Ber. OCH_3 5,08 Gef. OCH_3 7,46.

Chlorin e_6-dimethylester durch Veresterung mit Acetylbromid.

70 mg Chlorin e_6 werden in wenig Aceton gelöst, dazu 20 ccm Methylalkohol und einige Tropfen Acetylbromid gegeben. Nach 8 Tagen wird in Äther gebracht und mit verdünnter Natronlauge fraktioniert, wobei etwa $^1/_3$ des Farbstoffes in Lösung geht. Nach üblicher Aufarbeitung kristallisiert der Diester aus Aceton-Methylalkohol in feinen Nadeln vom Schmelzpunkt 210°. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt konnte im Rückstand spektroskopisch alkaliunlösliches Isochlorin e_4 nachgewiesen werden.

Chlorin p_6-mono- und dimethylester.

a) 100 mg Chlorin p_6 wurden eine Stunde lang in Methanol-HCl stehen gelassen. Die Fraktionierung erfolgte mit 2n-Ammoniak. Aufarbeitung wie üblich. Der entstandene Mono-ester kristallisiert aus Aceton-Methanol in Platten vom Schmp. 172°. Erhitzen über den Schmelzpunkt ergibt Purpurin 18.

$C_{34}H_{36}O_6N_4$ (596) Ber. OCH_3 5,2 Gef. 5,77 4,88.

b) 50 mg Chlorin p_6. Einwirkungsdauer 8 Stunden. Aufarbeitung wie üblich. Der Diester kristallisiert aus Aceton-Methanol in feinen Nadeln vom Schmelzpunkt 183°. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt bildet sich Purpurin 18.

$C_{35}H_{38}O_6N_4$ (610) Ber. 2 OCH_3 10,16 Gef. OCH_3 10,15.

Der Mischschmelzpunkt zwischen Mono- und Diester liegt bei 170°. In einem weiteren Versuch wurde die Veresterungsdauer auf 5 Tage ausgedehnt. Auch hier resultierte als Hauptmenge der Chlorin p_6-diester vom Schmelzpunkt 182°.

Chlorin p_6-dimethylester aus Purpurin 18-monomethylester.

100 mg Purpurin 18-monomethylester werden in Methanol-HCl 96 Stunden stehen gelassen. Nach dieser Zeit wird in Äther getrieben und mit verdünntem

Ammoniak fraktioniert, wobei sich der größte Teil der Substanz ausziehen läßt. Die ätherische Lösung wird wie üblich aufgearbeitet und mit Methanol gefällt. Prismatische Platten vom Schmelzpunkt 181°. Erhitzen über den Schmelzpunkt ergibt alkaliunlöslichen Purpurin 18-monoester.

$C_{35}H_{38}O_6N_4$ (610) Ber. 2 OCH_3 10,16 Gef. OCH_3 10,15.

Chlorin p_6-monomethylester aus Purpurin 18-monomethylester durch alkalische Aufspaltung.

200 mg Purpurin 18-monoester werden in wenig Aceton gelöst und mit 50 ccm 2proz. methylalkoholischen Kali eine Minute lang in der Kälte hydrolysiert. Die Lösung wird in Äther gegeben, mit verdünntem Ammoniak fraktioniert und wie üblich aufgearbeitet. Schöne Platten vom Schmelzpunkt 173°. Der Mischschmelzpunkt mit dem aus Chlorin p_7 durch Veresterung erhaltenen Monoester ergibt keine Depression.

Isochlorin e_4-monomethylester.

70 mg Isochlorin e_4 wurden mit 40 ccm 10proz. methylalkoholischer HCl 2 Min. lang stehen gelassen. Nach Treiben in Äther wurde dreimal mit verdünntem Ammoniak extrahiert und der alkalilösliche Anteil jeweils nach Ansäuern in frischen Äther gebracht. Wegen Emulsionsbildung muß diese Operation mehrfach wiederholt werden. Die Aufarbeitung der ätherischen Lösung erfolgte wie üblich. Durch Umkristallisieren aus Aceton-Methanol konnte ein körniges Produkt erhalten werden, dessen Schmelzpunkt nach mehrmaligem Umkristallisieren bei 190° liegt.

$C_{34}H_{38}O_4N_4$ (566) Ber. OCH_3 5.47 Gef. OCH_3 6,31.

Chloroporphyrin e_6-dimethylester.

100 mg Chloroporphyrin e_6 werden in 30 ccm Methanol-HCl 5 Minuten lang stehen gelassen. Dann wird in Äther getrieben und mit verdünnter Natronlauge ausgezogen, wobei etwa die Hälfte in Lösung geht. Die ätherische Lösung wird eingeengt und mit Methanol gefällt, wobei der Diester in feinen Nadeln vom Schmelzpunkt 262° auskristallisiert. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt bildet sich Phylloerythrin. Zur Analyse wurde mit Aceton aus der Hülse extrahiert.

2,59 mg Subst. (bei 60° i. Hochv. getr.): = 0,346 ccm $\frac{n}{50}$ KSCN.

$C_{36}H_{40}O_6N_4$ (624) Ber. 2 OCH_3 9.94 Gef. OCH_3 10,09.

Rhodoporphyrin-dimethylester.

70 mg Rhodoporphyrin wurden mit 30 ccm Methanol-HCl versetzt und nach 1½ Std. Stehen in Äther getrieben. Bis auf einen kleinen Teil konnte mit verdünntem Ammoniak fast das gesamte Porphyrin der ätherischen Lösung entzogen werden. Die ammoniakalischen Auszüge wurden in frischen Äther gegeben und noch zweimal mit verdünntem Ammoniak umfraktioniert. Beim Einengen der ätherischen Lösung kristallisierte der Diester in groben Platten vom Schmelzpunkt 192° aus. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt entsteht das innere Anhydrid des Rhodoporphyrinmonomethylesters. Zur Analyse wurde mit Äther aus der Hülse extrahiert.

$C_{35}H_{38}O_6N_4$ (610) Ber. 2 OCH_3 10.16 Gef. OCH_3 10.51.

Darstellung und Eigenschaften des Trimethyl-ammonium-methylids.

Von *Georg Wittig* und *Maria-Helene Wetterling.*

Die unerwartete Beständigkeit von Ammonium-Verbindungen, in deren Molekül dem Stickstoff fünf Kohlenwasserstoffreste zugeordnet sind[1]), ermutigte zu Versuchen, auch das Phenyl-tetramethyl-ammonium und schließlich den Pentamethylstickstoff darzustellen.

Zur Synthese des Phenyl-tetramethyl-ammoniums ließ man Phenyl-lithium auf die äquivalente Menge von Tetramethyl-ammoniumchlorid oder -bromid in ätherischer Suspension einwirken[2]). Daß bei mehrtägigem Schütteln eine nach außen nicht wahrnehmbare Umsetzung erfolgt, beweist das Verhalten des unlöslichen Anteils und der davon dekantierten ätherischen Lösung nach dem Zersetzen mit Wasser. Denn die Titration mit Salzsäure zeigt, daß das in Äther lösliche Phenyllithium aus der dekantierten Lösung praktisch verschwunden ist, und daß die diesem äquivalente Menge Alkali im suspendierten Anteil auftaucht. Es hatte znnächst den Anschein, als ob der farblose, pulvrige Niederschlag das gewünschte Phenyl-tetramethylammonium darstellt, das sich bei der Hydrolyse zu dem titrierten Tetramethyl-ammonium-hydroxyd und zu dem ebenfalls bis zu 80 % nachweisbaren Benzol zersetzt:

$$C_6H_5[N(CH_3)_4] + HOH = C_6H_6 + [(CH_3)_4N]OH$$

Tatsächlich aber ist diese Verbindung nicht entstanden. Denn als man das durch viertägiges Schütteln von Tetramethyl-ammoniumchlorid mit Phenyl-lithium erhaltene Reaktionsprodukt (statt mit Wasser) mit Benzophenon umsetzte, erhielt man das zu erwartende Tritanol entweder gar nicht oder günstigenfalls bis zu 10 % Ausbeute. Das Phenyl-tetramethyl-ammonium hätte sich an das Benzophenon anlagern müssen, wie das metallorganische Verhalten des in der vorstehenden Mitteilung beschriebenen 9-Fluorenyl-tetramethyl-ammoniums gegenüber dem Keton nahelegt.

Auch die weitere Annahme trifft nicht zu, daß sich das primär entstandene Phenyl-tetramethyl-ammonium zu Toluol und Trimethylamin zersetzt hat (entsprechend der thermischen Spaltung von 9-Fluorenyl-tetramethyl-ammonium in 9-Methylfluoren und Trimethylamin[3])), und daß der als Base titrierbare Niederschlag eine Komplexverbindung von Trimethylamin und Lithiumchlorid ist. Denn

[1]) **557**, (1947).

[2]) Tetramethyl-ammonium-jodid reagiert nicht mit Phenyllithium, wohl wegen seiner Unlöslichkeit in Äther.

[3]) Vgl. vorstehende Mitteilung.

nach der Hydrolyse ist nur Benzol (bis zu 80 %) auf Grund des Siedepunktes und des daraus hergestellten m-Dinitro-benzols nachweisbar, dagegen kein Toluol. Außerdem ließ sich Trimethylamin nur in Ausbeuten von etwa 10 % über sein Pikrat fassen.

Eine Klärung führte das Verhalten des ätherunlöslichen Anteils gegenüber Benzophenon herbei. Es bildet sich kein Tritanol — wie schon gesagt —, sondern eine in Wasser merklich und in Äther kaum lösliche Verbindung, deren Analyse auf ein Addukt von Tetramethyl-ammonium-chlorid an das Keton hinwies:

$$\left|(C_6H_5)_2\,\underset{\dot{O}H}{C}-CH_2\cdot N(CH_3)_3\right]Cl.$$

Die Konstitution dieser Verbindung ergibt sich aus ihrem Verhalten bei der thermischen Zersetzung. Hierbei entsteht ein basisches Öl, das ein wohldefiniertes Pikrat vom Schmp. 186—188° (korr.) liefert. Der Analyse nach handelt es sich um das Pikrat des Diphenyl-dimethyl-amino-äthanols:

$$(C_6H_5)_2\,\underset{\dot{O}H}{C}-CH_2\cdot N(CH_3)_2.$$

das mit dem Pikrat eines Vergleichspräparates[4]) vom Schmp. 187 bis 188° keine Schmelzpunktsdepression zeigt. Außerdem erhielt man bei der Anlagerung von Methylbromid an das Diphenyl-dimethylamino-äthanol in Nitromethan-Lösung das zu erwartende quaternäre Ammoniumbromid vom Schmp. 234—235°, das mit dem Addukt aus Tetramethyl-ammonium-bromid und Benzophenon seinen Eigenschaften nach identisch ist.

Die Bildung des Adduktes von Tetramethyl-ammonium-halogenid an Benzophenon läßt sich nur so deuten, daß das Ammoniumsalz bei der Einwirkung von Phenyl-lithium metalliert wird, wie das von Wittig und Mitarbeitern[5]) bei halogenierten Kohlenwasserstoffen nachgewiesen ist:

$$[CH_3\cdot N(CH_3)_3]\,Cl + C_6H_5\cdot Li = [Li\cdot CH_2\cdot N(CH_3)_3]\,Cl + C_6H_6.$$

Dieses Metallierungsprodukt geht dann unter Abspaltung von Lithiumchlorid in das Trimethyl-ammonium-methylid über:

$$[(CH_3)_3N\cdot CH_2\cdot Li]Cl \longrightarrow (CH_3)_3\overset{(+)}{N}-CH_2-\overset{(-)}{} + LiCl.$$

Die Bildung des Alkylides kann auch in direkter Reaktion entsprechend dem Vorgang:

$$[(CH_3)_3N\cdot CH_3]Cl + C_6H_5-\overset{(-)}{} + \overset{(+)}{Li} = (CH_3)_3\overset{(+)}{N}-CH_2-\overset{(-)}{} + C_6H_6 + LiCl$$

erfolgt sein.

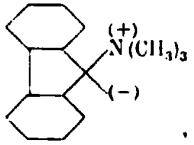
Bei der Hydrolyse des inneren Ammoniumsalzes entsprechend dem Schema:

$$(CH_3)_3\overset{(+)}{N}-CH_2-\overset{(-)}{} + HOH = [(CH_3)_4N]OH$$

[4]) Eidebenz, Arch. Pharm. Ber. dtsch. pharm. Ges. **280**. 49 (1942).
[5]) Letzte Mitt. B. **77**, 306 (1944).

entsteht dann das acidimetrisch bestimmbare Tetramethyl-ammonium-hydroxyd.

Das gewonnene Trimethyl-ammonium-methylid ist der Grundkörper der bereits bekannten „Ylide", wie man Verbindungen mit semipolarer C — N-Bindung benennen kann. Bereits von dem einen von uns dargestellt ist u. a. das Trimethyl-ammonium-fluorenylid[6]):



das ein gelbes, in Äther kaum lösliches Pulver darstellt, während das Methylid farblos ist. In Äther ist es ebenfalls als salzartige Verbindung praktisch unlöslich, in absol. Tetrahydrofuran dagegen kann es in Lösung gebracht werden. Es stellt das Analogon zum Trimethylaminoxyd dar:

$$(CH_3)_3\overset{(+)}{N}—O—\overset{(-)}{} \qquad (CH_3)_3\overset{(+)}{N}—NH—\overset{(-)}{} \qquad (CH_3)_3\overset{(+)}{N}—CH_2—\overset{(-)}{}$$

Das fehlende Zwischenglied in dieser „isosteren" Reihe wird noch untersucht.

Wie das Fluorenylid, vermag auch das Methylid an seine semipolare C — N-Bindung Alkyhalogenide anzulagern. Bei Einwirkung von Methyljodid bildet sich das zu erwartende Trimethyl-äthyl-ammonium-jodid, das jedoch von dem noch vorhandenen Tetramethylammoniumsalz bislang nicht abgetrennt werden konnte. Indirekt ließ sich das Jodid nachweisen, als man das Salzgemisch in sein Hydroxyd verwandelte und dieses thermisch zersetzte:

$$[(CH_3)_3N \cdot CH_2 \cdot CH_3]OH \longrightarrow (CH_3)_3N + CH_2 = CH_2 + H_2O.$$

Hierbei konnte neben Trimethylamin Äthylen über sein Dibromid gefaßt werden, das sich aus dem Tetramethyl-ammonium-hydroxyd nicht bilden kann.

Ein überzeugendes Argument für die Struktur des Trimethyl-ammonium-methylids liefert sein Verhalten gegen Jod, das sich an die semipolare Doppelbindung unter Bildung von Jodmethyl-trimethyl-ammonium-jodid anlagert:

$$(CH_3)_3\overset{(+)}{N}—CH_2—\overset{(-)}{} + J_2 = [(CH_3)_3N \cdot CH_2J]J.$$

Das leicht zu isolierende Salz bildet farblose Kristalle, die nach plötzlichem Aufschäumen bei 180° wieder erstarren und sich bei 228—230° unter Dunkelfärbung zersetzen. Das vergleichsweise aus Methylenjodid und Trimethylamin gewonnene Präparat besitzt die gleichen Eigenschaften.

[6]) Wittig und Felletschin, A. **555**, 133 (1944); auf anderem Wege haben bereits Krollpfeiffer und Schneider, A. **530**, 38 (1937) den Zugang zu den Fluorenyliden erschlossen.

Das Trimethyl-ammonium-methylid hält sich in ätherischer Suspension unter Stickstoff wochenlang unverändert, ohne seine Aktivität einzubüßen; nach seiner Lösung in Tetrahydrofuran reagiert es mit Benzophenon in der oben beschriebenen Weise. Anzeichen einer Stevensschen Umlagerung, wie sie beim Benzyl-dimethyl-ammoniumfluorenylid[7]) beobachtet wurde, konnten hier nicht gefunden werden. Es wurde nach dem zu erwartenden Dimethyl-äthylamin gesucht, das gemäß dem Vorgang:

$$(CH_3)_3\overset{(+)}{N}-CH_2-\overset{(-)}{} \longrightarrow (CH_3)_2N\cdot CH_2\cdot CH_3$$

entstanden sein könnte. Doch konnte das tertiäre Amin, dessen vergleichsweise hergestelltes Pikrat bei 208—210° schmilzt, weder in dem ätherunlöslichen Rückstand noch in der dekantierten Lösung nachgewiesen werden. Entscheidend gegen die Möglichkeit der Stevensschen Umlagerung spricht der Befund, daß nach der Hydrolyse und nach Zusatz von Jodwasserstoffsäure das ursprüngliche Tetramethyl-ammonium-chlorid in Form des schwerlöslichen Jodids bis zu 88proz. Ausbeute zurückzugewinnen war; die Tetramethyl-ammoniumbase wurde außerdem als Pikrat vom Schmp. 314—316° charakterisiert.

Mit dem Nachweis einer Metallierung von Tetramethyl-ammoniumchlorid bei seiner Umsetzung mit Phenyl-lithium ist gleichzeitig entschieden, daß Phenyl-tetramethyl-ammonium[8]) nicht existenzfähig sein kann, da es im Falle seiner Bildung nach folgendem Schema:

$$[(CH_3)_4N]\,C_6H_5 \longrightarrow (CH_3)_3\overset{(+)}{N}-CH_2-\overset{(-)}{} + C_6H_6$$

zerfallen müßte. Die Zersetzungsgeschwindigkeit der Ammoniumverbindungen mit fünf Kohlenwasserstoffresten wird demnach durch die unterschiedlichen Protonenbeweglichkeiten am Methyl und am ionogen zugeordneten Kohlenwasserstoff-liganden bestimmt. Das von Schlenk und Holtz[9]) hergestellte Benzyl-tetramethyl-ammonium besitzt also deshalb eine gewisse Lebensfähigkeit, weil die Protonen am Methyl fester als an der Benzylgruppe haften.

Beschreibung der Versuche.

Das zu den Reaktionen verwandte Phenyl-lithium wurde in der von Wittig[10]) beschriebenen Weise aus Brombenzol und Lithium hergestellt. Sein Gehalt in ätherischer Lösung wurde durch Titration eines aliquoten Teiles mit 0.1 n-Salzsäure gegen Methylorange ermittelt. Darstellung und Umsetzungen erfolgten im Stickstoffstrom unter Ausschluß von Sauerstoff und Feuchtigkeit.

[7]) l. c.

[8]) Aus dem gleichen Grunde waren auch die Versuche von Hager und Marvel (Journ. Am. chem. Soc. 48, 2689 (1926)) zur Synthese von Ammoniumverbindungen mit fünf Kohlenwasserstoffresten zum Scheitern verurteilt; vgl. auch die Versuche von Rosmarie Schulz zur Darstellung von Pentamethylstickstoff (Diplomarbeit, Freiburg i. Br. (1942)).

[9]) B. 50, 274 (1917).

[10]) Angew. Chemie 53, 242, 243 (1940).

Das zu den Versuchen benutzte Tetramethyl-ammonium-chlorid (Heyl & Co.) trocknete man in der Pistole i. V. bei 100° über Phosphorpentoxyd, bis es gewichtskonstant war. Entsprechend verfuhr man mit dem Tetramethyl-ammoniumbromid und -jodid.

Sämtliche hier angeführten Schmelzpunkte sind korrigiert.

Darstellung des Trimethyl-ammonium-methylids und seiu Verhalten gegen Benzophenon.

I. Zu 5.5 g (0,05 Mol) Tetramethyl-ammonium-chlorid gibt man 0.05 Mol Phenyl-lithium in 40 ccm Äther in einer Schlenkröhre. die abgeschmolzen wird. Beim ersten Umschütteln nimmt die Mischung eine himbeerrote Farbe an, die nach einigen Minuten wieder verschwindet. Nach eintägigem Schütteln ist die Lösung hellbraun gefärbt und der Niederschlag feinkörniger geworden. Die Umsetzung scheint beendet zu sein, eine äußerlich sichtbare Veränderung tritt auch nach längerem Schütteln (2 Wochen) nicht auf.

Ein Ansatz wurde nach mehrtägigem Schütteln durch Dekantieren und Nachwaschen mit wenig absol. Äther in einen 1. löslichen und 2. unlöslichen Anteil zerlegt und beide wurden mit Wasser zersetzt.

1. Die wäßrige Schicht der Ätherlösung verbrauchte bei der Titration mit 0.1 n-Salzsäure 36 ccm, das entspricht 0.0036 Mol oder 7% Alkali.

2. Der hydrolysierte Niederschlag verbraucht 445 ccm 0,1 n-Salzsäure, wonach sich 0,045 Mol oder 90% Alkali im ätherunlöslichen Anteil befinden.

Aus der ätherischen Schicht der dekantierten Lösung (1) ließen sich bis zu 3,3 g (80%) Benzol vom Sdp. 80° herausdestillieren. Eine Probe wurde mit Nitriersäure in das m-Dinitro-benzol vom Schmp. 89—90° verwandelt (Mischprobe). Neben Benzol findet man eine geringe Menge Diphenyl vom Schmp. 68—69°, das durch die aus Brombenzol und Lithium dargestellte Phenyl-lithium-Lösung eingeschleppt ist. Toluol ließ sich nicht nachweisen. Trimethylamin konnte am Geruch erkannt werden.

Umsetzung mit Benzophenon. Gibt man zu dem Reaktionsgemisch von 0,05 Mol Tetramethyl-ammonium-chlorid und 0.05 Mol Phenyl-lithium nach 4tägigem Schütteln eine Lösung von 0,05 Mol Benzophenon in 40 ccm absol. Äther, so bildet sich unter schwacher Erwärmung ein dicker, farbloser Niederschlag.

Nach 3stündigem Schütteln setzte man auf das Schlenkrohr einen Tropftrichter mit Ableitungsrohr. das in eine Vorlage mit wenig Äther taucht. Man hydrolysierte nun die Suspension durch langsames Zutropfen von Wasser, wobei in die Vorlage Trimethylamin entweicht, das durch partielles Abdestillieren des Äthers restlos übergetrieben wird. Sein Pikrat schmilzt bei 220—223° und gibt mit einem Vergleichspräparat keine Schmelzpunktsdepression. Ausbeute bis zu 2.0 g (15%).

Das im Äther unlösliche [β-β-Diphenyl-β-oxy-äthyl]-trimethyl-ammonium-chlorid (Rohausbeute 6 g) wurde abgesaugt. mit Äther. dann wenig Wasser gewaschen und mit halbkonz. Salzsäure digeriert. um die hydrolysierten Anteile in das Chlorid zurück zu verwandeln. Die Verbindung ist in Wasser merklich, in Kohlenwasserstoffen und in Essigester kaum löslich. leichtöslich dagegen in Äthanol. Aus Amylalkohol läßt sie sich umkristallisieren und bildet farblose Mikrokristalle, die sich je nach der Art des Anheizens zwischen 140—145° unter Bläschenbildung zersetzen.

$C_{17}H_{22}ONCl$. Ber. C 70,0 H 7.6. Gef. C 70.0. H 7.8.

Aus dem ätherischen Filtrat wurden 4,5 g (50%) Benzophenon vom $Sdp._{12}$ 165 bis 168° und Schmp. 46° herausdestilliert, wobei 1,5 g (12%) Tritanol vom Schmp. 160° (aus Benzol) zurückblieben.

II.[11]) 11 g (0,1 Mol) Tetramethyl-ammonium-chlorid wurden in einem Doppelschlenkrohr, das aus zwei mit ihren seitlichen Stutzen verschmolzenen Rohren besteht, unter Stickstoff 2 Wochen mit 0,1 Mol Phenyl-lithium in Äther geschüttelt. Dann wurde die Lösung im stets verschlossenem Doppelrohr vom Niederschlag in das zweite leere Rohr dekantiert und der Niederschlag mit dem immer wieder überdestillierten und zurückdekantierten Äther 5mal ausgewaschen. Den Rest des noch am Niederschlag haftenden Äthers destillierte man durch gelindes Erwärmen ab, so daß jetzt im einen Rohr der Niederschlag und im anderen die ätherische Lösung gesammelt waren.

Das Doppelrohr wurde nun unter Stickstoff geöffnet und die ätherische Lösung abgegossen. Hierauf wurden in das freigewordene Rohr 150 ccm über Natrium destilliertes Tetrahydrofuran vom Sdp. 64,5° (bei 719 mm) gefüllt und darin aus etwas Benzophenon und Kaliumschnitzeln eine Lösung von Benzophenon-kalium hergestellt. Das hierdurch vollkommen wasser- und luftfrei gemachte Tetrahydrofuran destillierte man nun aus dieser Lösung in das andere Rohr mit dem Niederschlag.

Die zunächst gebildete fast farblose und beim längeren Stehen braun werdende Lösung des Trimethyl-ammonium-methylids lieferte beim Aufgießen auf Benzophenon, das sich in einem mit Stickstoff gefüllten Schlenkrohr befand, unter gelinder Erwärmung einen dicken, farblosen Niederschlag. Nach 2tägigem Stehen unter Stickstoff wurde dieser abgesaugt und mit Äther gewaschen. Nach dem Lösen mit verd. Salzsäure fielen beim Zusatz von Kaliumjodid 7 g [$\beta \cdot \beta$-Diphenyl-β-oxäthyl]-trimethyl-ammonium-jodid aus, das nach dem Umkristallisieren aus Amylalkohol bei 235—236° schmolz. Ausbeute 18,5%.

0,3877 g Subst.: 9,85 ccm 0,1-n $AgNO_3$.
$C_{17}H_{22}ONJ$. Ber. J 33,2. Gef. J 33,0.

Die Halochromie in konz. Schwefelsäure ist zunächst orange, dann unter Jodausscheidung violett, schließlich grün.

Im Reaktionsrohr waren nach dem Abgießen der Methylid-Lösung noch 3 g unverändertes Tetramethyl-ammonium-chlorid verblieben, das nach der Halogentitration in reiner Form vorlag.

Thermische Zersetzung des [β.β-Diphenyl-β-oxyäthyl]-trimethyl-ammonium-chlorids.

Eine Probe des Chlorids wurde im Destillierkölbchen i. V. thermisch zersetzt, wobei ein hellgelbes Öl mit aminartigem Geruch vom $Sdp._{15}$ 175

[11]) Bearbeitet von Dr. Gustav Pieper.

bis 180° überging. Dieses liefert mit ätherischer Pikrinsäure ein Pikrat vom Schmp. 186—188°.

$C_{22}H_{22}O_8N_4$. Ber. C 56,2, H 4,7, N 11,9
Gef. C 56,5, H 4,9, N 12,0.

Zum Vergleich wurde das $\beta \cdot \beta$-Diphenyl-β-oxy-äthyl-dimethylamin[12]) und dessen Pikrat hergestellt, das bei 187—188° schmilzt und mit dem Pikrat vom Schmp. 186—188° keine Schmelzpunktserniedrigung gibt.

[*$\beta \cdot \beta$-Diphenyl-β-oxäthyl*]-*trimethyl-ammonium-bromid*: Aus einer Lösung von 1 g nach Eidebenz[13]) dargestelltem Diphenyl-dimethylamino-äthanol und etwas überschüssigem Methylbromid in 10 ccm Nitromethan fielen nach 6stündigem Stehen farblose Nadeln aus, die nach dem Absaugen und Nachwaschen mit Äther fast rein sind. Nach dem Umkristallisieren aus Amylalkohol schmelzen sie bei 234—235° unter Zersetzung.

0,1507 g Subst.: 4,45 ccm 0,1-n $AgNO_3$.
$C_{17}H_{22}ONBr$. Ber. Br 23,8. Gef. Br 23,6.

Die Halochromie in konz. Schwefelsäure ist zunächst orange, dann grün.

[*$\beta \cdot \beta$-Diphenyl-β-oxyäthyl*]-*trimethyl-ammonium-jodid*: Darstellung analog dem Bromid. Weiße Nadeln vom Schmp. 235—236° unter Zersetzung. Mischschmelzpunkt mit dem Bromid bei 226—233°. Beide Salze beginnen bei 130° etwas zu sintern, werden dann aber bei langsamem Erhitzen wieder völlig fest.

Halochromie des Jodids die gleiche wie die des aus dem Trimethyl-ammonium-methylid und Benzophenon erhaltenen Adduktes. Mischprobe mit diesem Präparat gab keine Schmelzpunktsdepression.

Einwirkung von Phenyl-lithium auf Trimethylamin und anschließend auf Benzophenon.

Trimethylamin wird nicht metalliert, wie der folgende Versuch beweist. Man vereinigt eine Lösung von 3 g Trimethylamin in 35 ccm absol. Äther mit 0,05 Mol Phenyl-lithium in 40 ccm Äther. Nach 4tägigem Stehen werden 0,05 Mol festes Benzophenon hinzugefügt. Nach 24 Std. zersetzt man das Gemisch mit Wasser, wobei Trimethylamin (Pikrat vom Schmp. 221—223°) entweicht. Aus der verbleibenden ätherischen Lösung wurden 12,1 g (93%) Tritanol vom Schmp. 158 bis 160° isoliert.

Weitere Reaktionen des Trimethyl-ammonium-methylids.

Die zur Reaktion gelangenden Ansätze von jeweilig 0,05 Mol Tetramethyl-ammonium-chlorid mit 0,05 Mol Phenyl-lithium wurden 3—4 Wochen auf der Maschine geschüttelt. Beim Öffnen des Rohres ist kein nennenswerter Druck festzustellen, der bei der Bildung von 0,05 Mol Äthylen recht erheblich sein müßte.

Beim *Zersetzen mit Wasser* ist eine Erwärmung festzustellen. Nach dem Abheben der ätherischen Schicht wurde die wäßrige Lösung mit konz. Jodwasserstoffsäure versetzt, wobei 8,8 g Tetramethyl-

[12]) Nach Eidebenz a. a. O.
[13]) l. c.

ammonium-jodid auskristallisierten. Ausbeute 88 %. Das in Wasser schwerlösliche Salz schmilzt oberhalb 360°.

$C_4H_{12}NJ$. Ber. J 63,2. Gef. J 63,3.

Zur Charakterisierung wurde weiterhin eine Probe über das Hydroxyd mit Pikrinsäure in das Tetramethyl-ammonium-pikrat vom Schmp. 314—316° verwandelt (Mischprobe).

Nachweis des Trimethylamins. Ein Ansatz wurde vorsichtig mit Eiswasser hydrolysiert und die ätherische Schicht unter guter Kühlung der mit Äther beschickten Vorlage eingeengt. Bei Zugabe von ätherischer Pikrinsäurelösung fällt das Pikrat des Trimethylamins vom Schmp. 213—215° (unkorr.) aus, das in Mischung mit dem Vergleichspräparat vom Schmp. 216—217° bei 214—216° schmolz.

Eine Probe des nach Eschweiler[14]) gewonnenen Dimethyl-äthylamins vom Sdp. 35—37° wurde in das Pikrat vom Schmp. 208—210° verwandelt. Dieses erniedrigt in der Mischprobe mit dem Pikrat des Trimethylamins seinen Schmelzpunkt.

Mit Methyljodid. Ein Ansatz wurde nach dem Dekantieren der überstehenden Lösung mit 14 g (0,1 Mol) Methyljodid versetzt, wobei sich das Reaktionsgemisch erwärmte. Nach dem Abklingen der Reaktion schüttelte man das verschlossene Rohr 10 Tage lang. Darauf wurde das Salzgemisch mit feuchtem Silberoxyd in die gemischten Hydroxyde verwandelt. Nach dem Eindampfen bis zur Trockne füllte man den Rückstand in ein Destillierkölbchen, das mit einer pneumatischen Wanne verbunden war. Das bei der trocknen Destillation entweichende Gas wurde in einem darin stehenden kalibrierten Gefäß aufgefangen und dann durch eine mit Brom beschickte Vorlage gedrückt. Insgesamt wurden 120 ccm Gas von Brom absorbiert, das entspricht 0,005 Mol (10 %) Äthylen. Das Bromierungsprodukt wurde mit Natronlauge zur Entfernung des Broms und dann mit Äther durchgeschüttelt. Nach dem Trocknen und Verjagen des Äthers verbleibt ein Öl vom Sdp. 131 bis 132°, also Äthylenbromid.

Mit Jod. Ein weiterer Ansatz wird durch Dekantieren von der überstehenden Lösung befreit. Nach Überschichten des Niederschlages mit wenig absol. Äther gibt man portionsweise festes Jod zur Suspension. Unter lebhafter Reaktion kommt der Äther zum Sieden und die braune Farbe des Jods verschwindet. Nach Zusatz von 8,5 g (65 % der Theorie) bleibt die braune Farbe bestehen. — Der Niederschlag wird abgesaugt und aus heißem Wasser unter Zusatz von Kaliumjodid und etwas Tierkohle umkristallisiert. Bei der Abnahme des Schmelzpunktes beobachtet man bei 180° eine plötzliche Zersetzung und rötliche Farbe, dann kristallisiert die Substanz wieder und zersetzt sich unter Schwarzfärbung bei 227—230°. Jodmethyl-trimethyl-ammonium-jodid[15]) und eine Mischprobe damit verhalten sich ebenso. Ausbeute 25 %.

0,1214 g Substanz: 3,8 ccm 0,1 n-$AgNO_3$.

$C_4H_{11}NJ_2$. Ber. J 38,8. Gef. J 39,7.

[14]) B. **38**. 881 (1905).

[15]) Schmidt und Litterscheid, A. **337**, 70 (1904).

Der zu hohe Jodwert ist auf die Bildung von Perjodid zurückzuführen. Die Bestätigung erbrachte eine Blindprobe. Zu einer in Äther suspendierten Probe von vergleichsweise hergestelltem Jodmethyl-trimethyl-ammonium-jodid wurde Jod zugefügt, wobei die Jodkörnchen verschwinden und der Niederschlag bräunlich gefärbt wird. Das angelagerte Jod konnte auch durch wiederholtes Umkristallisieren aus Wasser unter Zusatz von Kaliumjodid nicht entfernt werden.

$C_4H_{11}NJ_2$. Ber. J 38,8 Gef. J 40,5.

Zu einer in Wasser gelösten Probe des Präparates fügt man ätherische Pikrinsäure, wobei das Pikrat des Jodmethyl-trimethyl-ammonium-hydroxyds in hellgelben Nadeln ausfällt. Der Zersetzungspunkt des aus Alkohol umkristallisierten Pikrates liegt bei langsamem Anheizen des Bades bei 194—195° (Zers.). Die Mischprobe mit dem Vergleichspikrat zersetzte sich bei 194—195°.

Über „metallorganische" Tetramethyl-ammonium-verbindungen.

Von *Georg Wittig*, *Manfred Heintzeler* und *Maria-Helene Wetterling*.

(Mitteilungen aus dem Chemischen Institut der Universität Freiburg i. Br.)

[Eingelaufen am 19. Oktober 1944.]

In dem von Schlenk und Holtz[1]) dargestellten Trityl- und Benzyl-tetramethyl-ammonium liegen Verbindungen vor, die in ihrer Farbe und elektrischen Leitfähigkeit den alkalimetall-organischen Derivaten entsprechen und wie diese in Wasser zum Kohlenwasserstoff und zur Base hydrolysiert werden.

Trityl-kalium und Trityl-tetramethyl-ammonium sind also heteropolare Verbindungen, in denen ein Kohlenwasserstoffrest negativ aufgeladen ist und die Rolle des Anions übernimmt:

$$[(C_6H_5)_3C\text{-}](-)\,[N(CH_3)_4](+).$$

Als ammonium-organische Salze sollten sie wie die Abkömmlinge mit anorganischen Säureresten thermisch nach folgendem Schema:

$$[N(CH_3)_4]X \longrightarrow N(CH_3)_3 + CH_3 \cdot X$$

zu zerlegen sein. Weiterhin war zu erwarten, daß diese Zerfallsreaktion um so leichter erfolgen würde, je weniger acid die salzbildende Säure ist. Die präparative Auswertung des Vorgangs sollte die Methylierung von Verbindungen über die Stufen:

$$H \cdot X \longrightarrow Me \cdot X \longrightarrow [(CH_3)_4N]X \longrightarrow CH_3 \cdot X$$

ermöglichen, sofern sie auf dem kürzeren Wege:

$$Me \cdot X + CH_3 \cdot Hal = CH_3 \cdot X + Me \cdot Hal$$

Schwierigkeiten bereitet. Praktisch könnte diese Methylierung für die Verwandlung von Butadien-polymerisaten in Isoprenketten (bei Naturstoffen) von Bedeutung werden

[1]) B. **49**, 603 (1916); **50**, 274 (1917).

$$\ldots CH_2 \cdot CH = CH \cdot CH_2 \ldots \longrightarrow \ldots CH_2 \cdot C(CH_3) = CH \cdot CH_2 \ldots,$$

zumal dem Wasserstoff an der C = C-Bindung eine gewisse Acidität zuzuerkennen ist[2]).

Es wurde daher die Beständigkeit von Tetramethyl-ammoniumverbindungen bei niedrigen und höheren Temperaturen geprüft, wobei auch Phenolate, Alkoholate und Amide zur Untersuchung gelangten, da man über diese Stoffklassen so gut wie nichts weiß[3]). Alle hier aufgeführten Ammonium-verbindungen sind durch Umsetzung der Alkalimetallderivate mit Tetramethyl-ammonium-chlorid leicht zu gewinnen und bei Zimmertemperatur unbegrenzt haltbar.

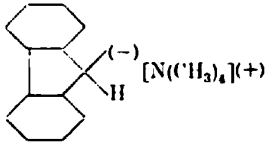
Das Tetramethyl-ammonium-β-naphtholat bildet einen Sirup, der sich bei etwa 110° unter lebhafter Entwicklung von Trimethylamin zersetzt; neben wenig β-Naphthol konnte das Nerolin in einer Ausbeute von 80 % erhalten werden[4]).

Tetramethyl-ammonium-tritanolat zersetzt sich bereits in siedendem Dioxan (102°), wobei neben 35 % Tritanol 37 % Tritylmethyläther nachzuweisen war.

Tetramethyl-ammonium-piperidid ist fest und liefert beim Erhitzen auf 100° neben 30 % Piperidin 45 % Methyl-piperidin, das über sein Pikrat charakterisiert wurde.

Tetramethyl-ammonium-malonester zersetzt sich unter plötzlichem Aufschäumen, wenn man die feste farblose Verbindung i. V. auf 160° erhitzt. Unter Trimethylamin-Entwicklung destilliert der reine Methyl-malonester in einer Ausbeute von 58 % über; er wurde über sein Säuredihydrazid identifiziert.

Während der metallorganische Charakter des Ammonium-malonesters nicht eindeutig festgelegt ist[5]), liegt in dem abschließend dargestellten 9-Fluorenyl-tetramethyl-ammonium mit Sicherheit ein Carbeniat vor:



Diese noch unbekannte Verbindung ist sehr viel leichter als die von Schlenk hergestellten Tetramethyl-ammonium-Derivate zugänglich.

[2]) Wittig und Harborth, B. **77**, 308 (1944).

[3]) Bekannt ist das von Meisenheimer (A. **397**, 295 (1913)) dargestellte Tetramethyl-ammonium-äthylat.

[4]) Die Methylierung von Phenolen und Aminen über Tetramethyl-ammoniumverbindungen ist nicht neu, wie die Verwandlung des Morphins über sein Natriumsalz mittels Phenyl-trimethyl-ammonium-chlorid in Codein beweist. Allerdings ist das zugehörige Tetramethyl-ammonium-phenolat nicht isoliert worden (DRP. 247180; Frdl. X, 1215).

[5]) Vgl. Eistert, „Tautomerie und Mesomerie", S. 126, Stuttgart (1938).

Man gewinnt sie durch Umsetzung von Fluoren mit Phenyl-lithium, wobei in glatter Reaktion das in Äther orangefarben lösliche 9-Fluorenyl-lithium entsteht, das mit Tetramethyl-ammonium-chlorid das in orangefarbenen Kristallen ausfallende 9-Fluorenyl-tetramethyl-ammonium bildet. Die unter Stickstoff anscheinend unbegrenzt haltbare Substanz zersetzt sich erst bei mehrstündigem Erhitzen der ätherischen Lösung auf 100°, wobei neben Fluoren das 9-Methyl-fluoren entsteht.

Der metallorganische Charakter folgt aus der Anlagerung an Benzophenon. Das Tetramethyl-ammonium-Derivat addiert sich wie das 9-Fluorenyl-lithium — wenn auch langsamer — an das Keton, wobei das erwartete 9-Fluorenyl-diphenyl-carbinol gebildet wird.

Beschreibung der Versuche.

Tetramethyl-ammonium-β-naphtholat.

Eine Lösung von 0,46 g (0,02 Grammatom) Natrium in 10 ccm absol. Methanol wird (wie auch bei allen folgenden Ansätzen) unter Stickstoff mit einer Lösung von 2,9 g (0,02 Mol) β-Naphthol in 10 ccm absol. Methanol vereinigt. Das verwandte Naphthol war vorher durch Destillation (Sdp.$_{12}$ 154—155°) gereinigt worden. Bei Zusatz von 2,2 g (0,02 Mol) Tetramethyl-ammonium-chlorid (hier wie in allen Fällen scharf getrocknet bis zur Gewichtskonstanz, i. V. (12 mm) bei 100° über Phosphorpentoxyd) in 10 ccm absol. Methanol fällt Kochsalz aus, von dem dekantiert wurde. Nachdem das Lösungsmittel i. V. abgezogen war, trocknete man das Naphtholat i. V. über Phosphorpentoxyd und konz. Schwefelsäure. Auch nach mehrmonatigem Stehen wurde der hellbraune, blauviolett fluoreszierende Sirup nicht zur Kristallisation gebracht.

Beim Erhitzen nahm man ab 95° eine schwache Trimethyl-amin-Entwicklung (Geruch und Lackmusbläuung) wahr, die bei 100—110° lebhaft wurde. Nach ihrer Beendigung wurden aus dem Rückstand durch Ausziehen mit Natronlauge 0,4 g β-Naphthol und 2,5 g rohes Nerolin vom Schmp. 70° gewonnen, das aus Äthanol umkristallisiert den Schmp. 73—74° (korr.) zeigte.

Tetramethyl-ammonium-tritanolat.

Beim Erwärmen einer Lösung von 1.3 g Tritanol (0,005 Mol) in 20 ccm gereinigtem[6]) Dioxan, dem 0,7 g Kalium zugesetzt sind, bildet sich unter lebhafter Wasserstoff-Entwicklung das in Dioxan lösliche Kalium-tritanolat (das Natrium-

[6]) Dioxan wird mit viel Natrium- und Kalium-schnitzeln unter Stickstoff 10 Stdn. gekocht, das Dioxan abdestilliert und der Prozeß wiederholt. Schließlich erhitzte man ein drittes Mal 4 Stdn. lang unter Zusatz von Metall und Phenyl-biphenyl-keton, dessen dunkelblaugrünes Metallketyl in Dioxan löslich ist und die letzten Verunreinigungen fortnimmt. In das abdestillierende Dioxan wird schließlich Natrium eingepreßt.

tritanolat ist darin kaum löslich). Nach dem Aufhören der Gasentwicklung (nach etwa 1 Stunde) und nach dem Erkalten wurde das überschüssige Metall „herausgelöffelt", und der Lösung fügte man 0,77 g Tetramethyl-ammonium-bromid hinzu. Nach 6stündigem Schütteln erhitzte man die Lösung des Tetramethyl-ammonium-tritanolats bis zum Sieden, wobei Trimethylamin in lebhafter Reaktion entwich. Nach beendeter Umsetzung goß man das Gemisch in Wasser und saugte ab. Durch wiederholtes Digerieren mit Cyclohexan konnte der darin lösliche Trityl-methyl-äther vom unlöslichen Tritanol getrennt werden. Durch Umkristallisieren beider Substanzen aus Äthanol gewann man 0,5 g reinen Äther vom Schmp. 83° (korr.) und 0,45 g Tritanol vom Schmp. 163° (korr.).

Tetramethyl-ammonium-piperidid.

Zu einer ätherischen Lösung von 1,7 g (0,02 Mol) Piperidin (frisch über Kaliumhydroxyd destilliert, Sdp. 105—106°) gab man 0,02 Mol Phenyl-lithium in Äther und anschließend 2,2 g (0,02 Mol) Tetramethyl-ammonium-chlorid. Nach 2tägigem Schütteln wurde der Äther unter Stickstoff abdestilliert und der feste Rückstand bis zur Beendigung der Trimethylamin-Entwicklung auf etwa 100° erhitzt.

Anschließend wurde mit Wasser versetzt und nicht umgesetztes Piperidin durch kurzes Schütteln mit p-Nitro-benzoylchlorid unter Zusatz von Soda entfernt, wobei 1,4 g p-Nitro-benzoyl-piperidid vom Schmp. 122° (korr.) entstanden, die 0,5 g Piperidin entsprechen. Aus dem wäßrigen Filtrat wurde das N-Methyl-piperidin mit dem Kutscher-Steudel-Extraktionsapparat ausgeäthert und als Pikrat gefällt. Ausbeute 3,0 g Pikrat vom Schmp. 149—151° (Mischprobe mit Vergleichspräparat), was 0,9 g Methyl-piperidin entspricht.

Tetramethyl-ammonium-malonsäure-diäthylester.

Eine Lösung von 1,2 g Natrium in 25 ccm absol. Äthanol vereinigte man mit einer Lösung von 5,5 g (0,05 Mol) Tetramethyl-ammonium-chlorid in wenig absol. Äthanol. Zu dem sich sofort bildenden Tetramethyl-ammonium-äthylat fügt man 8,0 g Malonsäure-diäthylester vom Sdp. 89—90°. Nach dem Abdestillieren des Alkohols bei gewöhnlichem Druck[7]) wurde der farblose feste Rückstand i. V. langsam bis auf 160° (Bad) erhitzt. An diesem Punkt begann die Masse plötzlich unter Entwicklung von Trimethylamin stark aufzuschäumen, wobei 5,0 g Methyl-malonsäure-diäthylester bei 80—84° übergingen. Bei nochmaliger Destillation siedet der Ester bei 82,5—83° (12 mm).

1 g davon wurde in 7 ccm absol. Äthanol mit 0,65 g Hydrazinhydrat gekocht. Beim Abkühlen schieden sich 0,6 g Methyl-malonsäure-dihydrazid ab, das nach einmaligem Umkristallisieren aus Äthanol bei 181° (korr.) schmolz. Keine Schmelzpunktserniedrigung mit einem Vergleichspräparat vom Schmp. 180—181°.

Da vor der Zersetzung des Tetramethyl-ammonium-malonesters bei 12 mm unveränderter Malonester restlos überdestilliert, so ist dieses Verfahren sehr gut geeignet zur Darstellung von reinem Methyl-malonester. Ein zu Vergleichszwecken aus Natrium-malonester und Methyljodid hergestelltes Präparat mußte erst durch partielle Verseifung von Malonester befreit werden und ergab nur eine 40proz. Ausbeute an reinem Produkt.

9-Fluorenyl-tetramethyl-ammonium.

Zu 8,3 g (0,05 Mol) Fluoren vom Schmp. 115° fügt man eine Lösung von 0,05 Mol. Phenyl-lithium in insgesamt 50 ccm Äther. Unter lebhafter Erwärmung bildet sich

[7]) Beim Abdestillieren des Alkohols i. V. entsteht ein Rückstand, der sich bei 160° andersartig zersetzt; vgl. Diplomarbeit von Manfred Heintzeler, S. 6/7 Freiburg i. Br. (1942).

die orangefarbene Lösung des 9-Fluorenyl-lithiums[8]), aus der sich eine geringe Menge eines gelben Niederschlags absetzte. Nach Zugabe von 5,5 g Tetramethyl-ammonium-chlorid schüttelte man den Röhreninhalt mehrere Stunden, wobei ein dicker orangefarbener Niederschlag von 9-Fluorenyl-tetramethyl-ammonium ausfällt.

Thermische Zersetzung. Nach 5stündigem Erhitzen auf 100° und nach Zugabe von Wasser erhält man ein Gemisch von Fluoren und 9-Methyl-fluoren, aus dem sich dieses nur durch chromatische Adsorption der Petrolätherlösung an einer Aluminiumoxyd-säule vom leichter sich adsorbierenden Fluoren trennen läßt[9]). Der Mischschmelzpunkt mit dem Vergleichspräparat vom Schmp. 44—45° gibt keine Depression.

Anlagerung an Benzophenon. Eine ätherische Suspension von 0,05 Mol 9-Fluorenyl-tetramethyl-ammonium vereinigt man mit einer Lösung von 9,1 g Benzophenon in 40 ccm absol. Äther, wobei unter gelinder Erwärmung die orange Farbe allmählich verschwindet. Nach 12stündigem Stehen wird der farblose Niederschlag mit Wasser zersetzt und das aus dem Äther sich abscheidende 9-Fluorenyl-diphenyl-carbinol abgesaugt. Beim Aufkochen in Eisessig mit konz. Salzsäure entsteht das reine Diphenylen-diphenyl-äthylen vom Schmp. 230 bis 231°, das mit einem aus 9-Fluorenyl-lithium und Benzophenon hergestellten Vergleichspräparat[10]) vom gleichen Schmp. 230—231° keine Schmelzpunktsdepression zeigt. Ausbeute 9 g.

Über den Einfluß der metallorganischen Bindung auf die Isomerisierbarkeit metallierter Äther.

Von *Georg Wittig* und *Wilhelm Happe*.

(Aus den Chemischen Instituten der Universitäten Freiburg i. Br. und Tübingen.)

Mit einer Figur im Text.

Nach den grundlegenden Arbeiten von Meerwein[1]) über die Isomerisierbarkeit von veresterten Alkoholen wird deren Umlagerungsgeschwindigkeit symbat mit der Dielektrizitätskonstanten des Lösungsmittels und außerdem durch komplexbildende Salze beschleunigt. Da es sich hierbei um Einflüsse handelt, die die Ionisierung gelöster Stoffe begünstigen, so ist die Zunahme der Reaktionsgeschwindigkeiten auf eine wachsende Polarisation der Estergruppe zurückzuführen. Daß chemische Umsetzungen wie die Hydrolyse von Halogeniden über die Stufe der elektrolytischen Dissoziation

$$R_3C - Cl \longrightarrow R_3C^{(+)} + Cl^{(-)}$$

erfolgen können, haben umfangreiche Untersuchungen von Ingold und Mitarbeitern[2]) nahegelegt.

---

[8]) Vgl. Schlenk u. Bergmann, A. **463**, 192 (1928).

[9]) Nach Wieland u. Probst, A. **530**, 281 (1937).

[10]) Schlenk u. Bergmann, A. **463**, 215 (1928).

[1]) A. **453**, 16 (1927); **455**, 227 (1927).

[2]) s. W. Hückel, „Theoret. Grundl. d. org. Chem.", I. Band, S. 563ff., Leipzig (1943).

Alle Anzeichen deuten daraufhin, daß auch die Reaktionsfähigkeit der metallorganischen Verbindungen in entscheidender Weise vom Polarisationszustand der reaktiven, hier metallorganischen Bindung bestimmt wird. Die salzartigen, festen Alkalimetallalkyle sind ungleich reaktionsfreudiger als etwa die homöopolaren, flüssigen Zinkalkyle. Nach Gilman und Young[3]) addieren sich die metallierten Phenylacetylene vom Typus $C_6H_5 \cdot C \equiv C \cdot Me$ an Benzonitril in folgender Reihe mit zunehmender Geschwindigkeit:

$$Me = MgBr < Li < Na < K < Rb < Cs.$$

In der gleichen Folge steigt die Leitfähigkeit der entsprechend substituierten Metalläthyle ($C_2H_5 \cdot Me$) in Diäthylzink an[4]). Also auch hier wie dort wirken die ionisationsbegünstigenden Faktoren reaktionsbeschleunigend.

Doch erscheint es verfrüht, diese Beobachtungen in einem verallgemeinernden Gesetz zusammenzufassen, da in der metallorganischen Chemie auch Anomalien bekannt sind: So leitet Phenyl-natrium in Dimethylzink — im Gegensatz zum Phenyl-lithium — nicht den Strom, obwohl es reaktionsfreudiger als dieses ist. Es dürfte daher angebracht sein, die Reaktionsfähigkeit metallorganischer Verbindungen in Abhängigkeit vom metallorganischen Bindungszustand auf breiterer experimenteller Basis zu untersuchen.

Besonders geeignet hierfür wird das Studium der Isomerisationsprozesse sein, da sich das chemische Ereignis innerhalb der metallorganischen Molekel abspielt und damit Komplikationen weitgehend ausgeschlossen werden. Daß die durch Metallierung bedingte negative Aufladung von Kohlenstoff (Anionisierung organischer Molekeln)

$$R_3C - H \longrightarrow R_3C -^{(-)} + Me^{(+)}$$

ähnlich wie die von Meerwein festgestellte positive C-Aufladung (Kationisierung) Verschiebungen im Atomgerüst herbeiführen kann, ist bei metallorganischen Verbindungen wiederholt[5]) beobachtet worden. Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist, die Abhängigkeit der Umlagerungsfähigkeit von der Natur der metallorganischen Bindung zu ermitteln.

Nach Wittig und Löhmann[6]) lassen sich gewisse Benzyläther bei ihrer Metallierung mit Phenyl-lithium in die isomeren Alkohole umlagern; so bildet sich aus Benzyl-methyläther Phenyl-methyl-carbinol:

$$C_6H_5 \cdot CH(Li)O \cdot CH_3 \longrightarrow C_6H_5 \cdot CH(CH_3)O \cdot Li.$$

Entsprechend wird der Benzhydryl-methyläther[7]) bei der Einwirkung von Phenyl-lithium zum Diphenyl-methyl-carbinol iso-

[3]) J. org. Chem., **1**, 315 (1936).

[4]) Hein u. Mitarb., Z. anorg. allgem. Chem. **141**, 161 (1924); **158**, 153 (1926).

[5]) Schorigin, B. **58**, 2028 (1925); Schlenk u. Bergmann, A. **464**, 35 (1928); Ziegler u. Crößmann, B. **62**, 1768 (1929); Lüttringhaus u. v. Sääf, A. **542**, 241 (1939).

[6]) A. **550**, 260 (1942).

[7]) Bearbeitet von Elisabeth Mangels, Diplomarbeit, Freiburg i. Br. (1942).

merisiert[8]), das man nach Schlenk und Bergmann[9]) auch bei der Spaltung von Benzophenon-dimethyl-acetal mit Lithium findet: $(C_6H_5)_2C(O\cdot CH_3)_2 + 2\,Li = CH_3\cdot O\cdot Li + (C_6H_5)_2C(Li)O\cdot CH_3 \longrightarrow (C_6H_5)_2C(CH_3)O\cdot Li$. Dagegen liefert der 9-Fluorenyl-methyläther[7]) ein beständiges Lithiumderivat, das bei der Hydrolyse den ursprünglichen Äther quantitativ zurückgewinnen läßt, und das sich als metallorganische Verbindung an Benzophenon glatt anlagert. Erst nach 6wöchigem Stehen bei Zimmertemperatur oder nach mehrstündigem Erhitzen auf 100° hat sich der metallierte Äther zu 25 % bzw. 40 % in das erwartete 9-Methyl-fluorenol umgelagert.

Obwohl der Fluorenyläther seinen beweglichen Wasserstoff bei der Einwirkung von Phenyl-lithium augenblicklich, der Benzhydryläther erst innerhalb einiger Stunden gegen das Metall austauscht, erfolgt der sich daran anschließende intramolekulare Platzwechsel von Methyl gegen Lithium beim Fluorenderivat sehr viel langsamer als beim Diphenylmethan-Derivat. Der metallierte Fluorenyläther isomerisiert sich also langsamer als der Benzhydryläther, obwohl seine C — Li-Bindung entsprechend der größeren Protonenbeweglichkeit seiner C — H-Gruppe polarer als die des Diphenylmethan-Derivates ist. Dieses Ergebnis war überraschend, da die negative Aufladung des Kohlenstoffs bei der Metallierung erst eine Atomverschiebung an diesem Isomerisationszentrum herbeiführt, und da deshalb die Umlagerungsgeschwindigkeiten symbat der Polarisation der metallorganischen Bindung zunehmen sollten.

Da die Polarität der C — Me-Bindung nicht nur von der Natur des organischen Liganden, sondern auch in entscheidendem Maße vom Metall bestimmt wird, so wurde nun die Umlagerungsfähigkeit ein und desselben Äthers in Abhängigkeit vom substituierenden Metall untersucht. Ausgangsprodukt war das oben genannte Benzophenon-dimethylacetal, das bei der Einwirkung von Alkalimetallen unter Abspaltung von Metallmethylat in den metallierten Benzhydryl-methyläther übergeht. Diese Acetalspaltung ist bereits von Ziegler und Thielmann[10]) mit einer Kalium-Natrium-Legierung durchgeführt worden, wobei das Kaliumderivat $(C_6H_5)_2C(K)O\cdot CH_3$ über sein Reaktionsprodukt mit Kohlendioxyd als Methyläther der Benzilsäure nachgewiesen wurde. Schlenk und Bergmann[9]) isolierten nach dreiwöchigem Schütteln des Acetals mit Natrium oder Lithium das Diphenyl-methyl-carbinol, also das Isomerisationsprodukt des metallierten Benzhydryl-methyläthers.

Da die abweichenden Resultate wahrscheinlich auf stark differierende Reaktionszeiten zurückzuführen sind, so wurde nun das Benzo-

[8]) Hier wie bei der Isomerisation des Benzyl-methyläthers bilden sich nebenher Kondensationsprodukte ungeklärter Zusammensetzung.

[9]) A. **464**, 35 (1928).

[10]) B. **56**, 1740 (1923).

phenon-acetal mit den drei Metallen unter vergleichbaren Bedingungen umgesetzt. Eine Lösung von 11,4 g (0,05 Mol) des Acetals in Dioxan, in dem die Spaltung merklich rascher als in Äther erfolgt, lieferte nach 6tägigem Schütteln mit Lithium, Natrium und Kalium und nach anschließender Alkoholyse in folgenden Mengen (in g) das Ausgangsprodukt, den Benzhydryl-methyläther und dessen Isomeres:

	Li	Na	K
$(C_6H_5)_2C(OCH_3)_2$ . .	—	5,0	0,6
$(C_6H_5)_2CH \cdot OCH_3$.	1.0	3,2	8,0
$(C_6H_5)_2C(CH_3)OH$. .	6,5	1,3	0,3

Der vorliegende Befund scheint dafür zu sprechen, daß die Isomerisationsgeschwindigkeiten der metallierten Benzhydryl-methyläther von der lithium- zur kalium-organischen Verbindung hin abnehmen. Doch ist dieser Schluß nicht zwingend, so lange die Bildungsgeschwindigkeiten der metallierten Benzhydryläther noch unbekannt sind. Außerdem bilden diese metallorganischen Verbindungen Suspensionen statt Lösungen in Dioxan, was die Verhältnisse noch weiter kompliziert.

Ein für vergleichende Untersuchungen geeignetes Lösungsmittel,in dem die Acetalspaltungen mit Metallen besonders rasch erfolgen, und in dem die entstehenden Metalläther löslich sind, ist das Tetrahydrofuran. Nach dreitägigem Schütteln des Benzophenon-dimethylacetals (11,4 g) mit den drei Alkalimetallen wurde der Benzhydryl-methyläther und das Diphenyl-methyl-carbinol in folgenden Mengenverhältnissen gefunden:

	Li	Na	K
$(C_6H_5)_2CH \cdot OCH_3$.	2,0	6,5	7,3
$(C_6H_5)_2C(CH_3)OH$. .	6,3	1,6	1.8

Da die Acetalspaltungen innerhalb einer Stunde praktisch beendet sind und deren Geschwindigkeitsdifferenzen gegenüber den über drei Tage sich erstreckenden Umlagerungszeiten größenordnungsgemäß nicht ins Gewicht fallen, so ist mit diesem Befund das Ergebnis gesichert, daß sich die lithium-organische Verbindung rascher als das natrium- und kalium-organische Derivat isomerisiert.

Weiterhin wurde die Umlagerungsfähigkeit des metallierten Benzhydrylphenyläthers untersucht, der durch Metallspaltung des

Benzophenon-diphenylacetals oder besser des Benzpinakon-diphenyläthers zu gewinnen ist:

$$\begin{matrix}(C_6H_5)_2C & \text{———} & C(C_6H_5)_2 \\ \cdot & & \cdot \\ O\cdot C_6H_5 & & O\cdot C_6H_5\end{matrix} + 2\,Me = 2\begin{matrix}(C_6H_5)_2C\cdot Me \\ \cdot \\ O\cdot C_6H_5.\end{matrix}$$

Wie Schlenk und Bergmann[9]) bereits festgestellt haben, ist auch die Phenyl-gruppe wanderungsfähig und tauscht ihren Platz gegen das Metall, wobei Triphenyl-carbinolat entsteht.

Die Spaltung des Benzpinakon-diphenyläthers[11]) zum metallierten Benzhydryl-phenyläther vollzieht sich sehr schnell in einer Lösung von Tetrahydrofuran. Sie ist bei der Einwirkung von Lithium und Natrium in 15 Minuten, beim Schütteln mit Kalium bereits in 5 Minuten beendet. Die nachfolgende Zersetzung mit Alkohol liefert in quantitativer Ausbeute den Benzhydryl-phenyläther; ein Beweis dafür, daß sich die drei metallorganischen Verbindungen in dieser Zeit nicht merklich isomerisieren.

Weiterhin war zu prüfen, ob nicht ein Teil der metallierten Äther durch das Tetrahydrofuran zersetzt wird:

$$(C_6H_5)_2C(Me)O\cdot C_6H_5 + C_4H_8O \longrightarrow (C_6H_5)_2CH\cdot O\cdot C_6H_5 + KO\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot CH{:}CH_2.$$

Der entstehende Benzhydryl-phenyläther würde sich natürlich der Isomerisation entziehen und statt dessen mit dem Metall weiterreagieren:

$$(C_6H_5)_2CH\cdot O\cdot C_6H_5 + 2\,Me = (C_6H_5)_2CH\cdot Me + C_6H_5\cdot O\cdot Me.$$

Der Nachweis von Diphenylmethan bei länger stehenden Ansätzen der natrium- und kalium-organischen Verbindung weist darauf hin; doch sind die gefundenen Mengen verhältnismäßig gering. Wir haben uns davon überzeugt, daß Kalium-benzhydryl-phenyläther, der das Lösungsmittel am ehesten angreifen sollte, unter den Bedingungen der Isomerisation (z. B. in 5 Std. bei 40°) nicht zum Benzhydryl-phenyläther zersetzt wird. Denn bei der Einwirkung von Kohlendioxyd auf die kalium-organische Verbindung bildet sich die Diphenyl-phenoxy-essigsäure, die über den wohldefinierten Methylester $(C_6H_5)_2(C_6H_5\cdot O)\,C\cdot CO_2\cdot CH_3$ in einer Ausbeute von 90% gewonnen wurde.

Beachtet man schließlich, daß die metallierten Benzhydryl-phenyläther in Tetrahydrofuran gelöst sind, also im homogenen System zum

[11]) Benzpinakon-diphenyläther, dessen Entstehung bereits einem Isomerisationsprozeß zu verdanken ist — er bildet sich bekanntlich (Wieland, B. **44**, 2550 (1911)) durch thermische Zersetzung des Triphenyl-methyl-peroxyds — verdient wegen seiner Umlagerungsfähigkeit besonderes Interesse. Mit Zink in Eisessig bildet sich neben den erwarteten Reduktionsprodukten der der Ausgangsverbindung isomere parasubstituierte Tritanoläther:

$$C_6H_5(C_6H_5\cdot O)CH\cdot \langle\bigcirc\rangle \cdot C(O\cdot C_6H_5)\,(C_6H_5)_2.$$

In siedendem Eisessig unter Zusatz von Salzsäure dagegen lagert sich der Pinakonäther in das Benzpinakolin um, wobei sich Phenol abspaltet (s. experiment. Teil S. 217).

Tritanolat isomerisiert werden, so sind damit alle Voraussetzungen erfüllt, in vergleichenden Ansätzen die Reihenfolge der sich umlagernden Äther in Abhängigkeit vom substituierenden Metall festzulegen.

Die Lösungen der durch Metalleinwirkung auf 1,3 g Benzpinakondiphenyläther erhaltenen metallierten Benzhydryl-phenyläther lieferten an Triphenyl-carbinol in g:

	Li	Na	K
nach 22 Tagen bei 20°	0.9	0,25	0,15
nach 12 Stdn. bei 40°	0.9	0.6	0.3

Weiterhin wurden die aus 1,3 g Benzpinakonäther in Tetrahydrofuran hergestellten Lösungen der metallierten Äther unter Einbeziehung der Rubidium- und Cäsium-Derivate 5 Std. auf 40° erwärmt. Die tiefroten Lösungen lieferten nach der Alkoholyse an Triphenyl-carbinol und Benzhydryl-phenyläther[12]) in g:

	Li	Na	K	Rb	Cs
$(C_6H_5)_3 \cdot C \cdot OH$ . .	0,4	0,15	0,15	0.1	0,1
$(C_6H_5)_2CH \cdot O \cdot C_6H_5$	0.4	0.55	0.55	0.5	0.45

Aus den beschriebenen Versuchen folgt mit Sicherheit, daß der lithium-organische Äther erheblich rascher als die übrigen alkalimetallorganischen Derivate umgelagert wird. Ob die experimentell nachgewiesene weitere Verlangsamung der Isomerisation über die Reihe:

Na > K > Rb und Cs

reale Bedeutung besitzt, bleibe dahingestellt, da die präparative Trennung der Reaktionsprodukte eine gewisse Unsicherheit in sich einschließt.

[12]) Unter den Nebenprodukten konnte außer Diphenylmethan auch Tetraphenyläthan in geringen Mengen (0,05 g) isoliert werden, sofern die natrium- und kalium-organischen Lösungen 22 Tage bei 20° bzw. 12 Stdn. bei 40° sich überlassen waren. Da dieser Kohlenwasserstoff bei der Bildung von metalliertem Benzhydryl-phenyläther aus Benzpinakon-diphenyläther nicht gefunden wird, so kann er nicht aus diesem durch Ätherspaltung:

$$(C_6H_5)_2(C_6H_5 \cdot O)C - C(O \cdot C_6H_5)(C_6H_5)_2 + 4\,Me = (C_6H_5)_2(Me)C - C(Me)(C_6H_5)_2 + 2\,C_6H_5OMe$$

und nachfolgende Alkoholyse, sondern nur durch Kondensation des Metallbenzhydryl-phenyläthers über folgende Stufen entstanden sein:

$$2\,(C_6H_5)_2C(Me)O \cdot C_6H_5 \longrightarrow (C_6H_5)_2(C_6H_5 \cdot O)C - C(Me)(C_6H_5)_2 \longrightarrow (C_6H_5)_2(Me)C - C(Me)(C_6H_5)_2 \longrightarrow (C_6H_5)_2CH - CH(C_6H_5)_2.$$

In diesem Zusammenhang war es von Interesse, die Reihe der metallorganischen Äther auch nach der anderen Seite der weniger polaren Verbindungen zu ergänzen und auch diese auf ihre Umlagerungsfähigkeit hin zu untersuchen. Sie wurden aus dem Lithium-benzhydryl-phenyläther durch Umsetzung mit den entsprechenden Metallchloriden gewonnen:

$$(C_6H_5)_2C(Li)O \cdot C_6H_5 + MeCl_2 = (C_6H_5)_2C(MeCl)O \cdot C_6H_5 + LiCl.$$

Nach diesem Schema ließ sich in glatter Reaktion die Grignardverbindung (Me = MgCl) und der zinkorganische Äther (Me = ZnCl) darstellen. Die Farblosigkeit der entstehenden Metallbenzhydryläther weist darauf hin, daß ihre metallorganischen Bindungen weniger polar sind als die der Alkalimetalle. Die Lösungen in Tetrahydrofuran zeigen keinerlei Neigung zur Isomerisation. Die zinkorganische Verbindung blieb auch nach 27tägigem Stehen bei etwa 20° unverändert, die Grignardverbindung sogar nach 36stündigem Erhitzen auf 150°. Denn bei der nachfolgenden Hydrolyse ließ sich der Benzhydryl-phenyläther in Ausbeuten von 80—90 % gewinnen, ohne daß Triphenyl-carbinol nachzuweisen wäre.

Versuche, auch die Beryllium-, Cadmium- und Quecksilber-Derivate des Äthers herzustellen, scheiterten, da der Lithium-benzhydryl-phenyläther mit Berylliumchlorid ausschließlich zum Tetraphenyläthylen[13]) kondensiert wird und bei der Einwirkung von Cadmium- und Quecksilber-chlorid quantitativ in den Benzpinakondiphenyläther übergeht.

Die Gesamtheit der bei den metallierten Benzhydryl-phenyläthern beobachteten Erscheinungen läßt eine Isomerisationstendenz erkennen, die von den zunächst nicht umlagerbaren zink- und magnesium-organischen Derivaten zu dem leicht isomerisierbaren Lithium-benzhydryl-phenyläther und darüber hinaus zu den wieder langsamer umlagerbaren alkalimetall-organischen Verbindungen führt. Die Reihe der metallorganischen Äther, deren Folge durch den zunehmend elektropositiven (elektronen-abstoßenden) Charakter der Metallsubstituenten bestimmt wird, durchläuft also hinsichtlich ihrer innermolekularen Reaktionsfähigkeit ein Maximum:

$$C-H,\ C-ZnCl,\ C-MgCl \langle C-Li \rangle C-Na,\ C-K,\ C-Rb,\ C-Cs.$$

Die Verhältnisse liegen hier also anders als etwa bei der eingangs genannten Reihe der metallierten Phenyl-acetylene, deren Anlagerungsgeschwindigkeiten bei der Umsetzung mit Benzonitril symbat mit dem elektropositiven Charakter des Metalls, und damit symbat mit der Polarisation der C — Me-Bindung zunehmen[14]).

[13]) Vgl. die Bildung von Tetraphenyl-äthylen aus Benzophenon-thioacetal und Natrium, Schönberg, B. **66**, 234 (1933).

[14]) Vgl. dazu die Reaktionsweise von Alkalimetall-alkylen, Ziegler und Mitarb., A. **473**, 1—17 (1929).

Nachdem die Abhängigkeit der Isomerisierbarkeit vom organischen Rest und vom Metall untersucht ist, blieb noch, den Einfluß des Lösungsmittels auf die Umlagerungsgeschwindigkeiten zu prüfen. Die Auswahlmöglichkeiten sind hier außerordentlich klein, da nur solche Solventien in Betracht kommen, die von den metallorganischen Verbindungen nicht angegriffen werden. Zur Untersuchung gelangte das Pyridin, das diesen Forderungen genügt. Außerdem dürfte seine Dielektrizitätskonstante 12,5 höher als die noch unbekannte des Tetrahydrofurans liegen, da ihr Wert sehr viel höher als der des acyclischen Diäthyläthers 4,5 liegt.

Pyridin bildet beim Schütteln mit Lithium eine dunkel olivgrüne schleimige Masse, aus der gelegentlich das solvatisierte Metall in hellgrünen Kristallen (!) abgeschieden wurde. Bei der Zugabe des Benzpinakon-diphenyläthers erfolgt die oben beschriebene Spaltung zum Lithium-benzhydryl-phenyläther, der sich in Pyridin mit dunkelroter Farbe löst. Nach 5stündigem Erwärmen der Lösung auf 40°, also unter Bedingungen, bei denen sich die gleiche Verbindung in Tetrahydrofuran fast zur Hälfte isomerisiert hatte (S. 210), blieb der lithium-organische Äther hier unverändert, wie die Gewinnung des Benzhydryl-phenyläthers (0,9 g aus 1,3 g Benzpinakon-diphenyläther) nach der Alkoholyse zeigt. Erst nach 14stündigem Erhitzen auf 80° hatten sich rund 40% des metallierten Äthers zum Triphenylcarbinolat umgelagert.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß von allen hier beschriebenen metallierten Äthern der Lithium-benzhydryläther in Tetrahydrofuran die größte Isomerisationsgeschwindigkeit besitzt. Alle Einflüsse, die die C — Li-Bindung stärker polarisieren sollten, führen zu einer Verminderung der Umlagerungsgeschwindigkeit. Dieses unerwartete Ergebnis der Umlagerungsfähigkeit anionisierter Molekülreste läßt noch keine Analogien mit der von Meerwein festgestellten Isomerisierbarkeit kationisierter Moleküle erkennen. Es hat den Anschein, als ob bei Überschreitung des Grenzzustandes der polarisierten metallorganischen Bindung zu den freien organischen Anionen hin die Umlagerungstendenz wieder absinkt. Man kann das so deuten, daß das bei der Ionendissoziation am Kohlenstoff freiwerdende Elektronendublett mesomer in die Wolke der π-Elektronen hineingezogen wird. Dem energieärmeren Zwischenzustand des Molekülrumpfes entspricht eine geringere Reaktionsbereitschaft aktiver Bindungen und damit eine größere Stabilität des Atomgefüges. Danach liegen hier bei den metallorganischen Verbindungen die Verhältnisse anders als bei kationisierbaren Molekülen, da die letzteren bei ihrem Übergang zu den Ionen am aufgeladenen Kohlenstoff eine Oktettlücke ausbilden, die im freigewordenen Anion als einem Zustand maximaler Instabilität die Grenze ihrer Wirksamkeit erreicht hat. In diesem Zusammenhang wäre die Feststellung von Wichtigkeit, in welchem Maße beim Übergang organischer Moleküle in

freie Anionen oder Kationen Stabilisierungsenergien frei werden. Der Weg dahin würde über die Ermittlung der Temperaturabhängigkeit der Dissoziationsgeschwindigkeiten führen — entsprechend den für die Bildung freier Radikale angewandten Methoden von Ziegler[15]) und dem einen von uns[16]), die eine wenn auch geringe Stabilisierungsenergie nach der Radikaldissoziation errechnen konnten.

Aus diesen Überlegungen heraus entwickelt sich die Frage nach der Natur der metallorganischen Bindung überhaupt. Da über die Abhängigkeit des Reaktionsvermögens vom metallorganischen Bindungszustand noch keine systematischen Untersuchungen vorliegen, so ist es an der Zeit, trotz experimenteller Schwierigkeiten dem Fragenkomplex auf physiko-chemischer Basis näherzutreten.

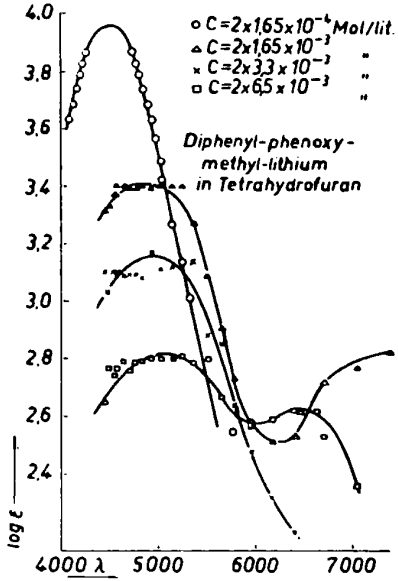


Abb. 1.

Die ersten, noch tastenden Schritte wurden mit Messungen der Lichtabsorption und der Leitfähigkeit des Lithium-benzhydryl-phenyläthers in Tetrahydrofuran von uns unternommen. Die Absorptionsmessungen wurden einmal subjektiv mit dem Spektralphotometer von König und Martens und zweitens objektiv mit dem

[15]) Angew. Chemie **43**, 915 (1930).
[16]) Wittig u. Petri, A. **513**, 34 (1934).

Quarzspektograph (Poolsche Sektormethode)[17]) durchgeführt. Das Ergebnis der nach beiden Methoden festgestellten Abhängigkeit der Absorption von der Konzentration des gelösten Lithium-benzhydryläthers ist aus Fig. 1 zu entnehmen.

Der Absorptionsbereich der lithium-organischen Verbindung liegt überwiegend zwischen den Wellenlängen 400 mμ und 500 mμ, das Absorptionsmaximum, das sich mit zunehmender Konzentration etwas nach dem langwelligen Gebiet hin verschiebt, liegt bei etwa 460 mμ. Aus der Zunahme der ε-Werte mit sinkender Konzentration folgt, daß das Lambert-Beersche Gesetz:

$$\log \frac{J_0}{J_d} = \varepsilon \cdot c \cdot d$$

hier nicht gilt, daß also die Zahl der absorbierenden Teilchen mit wachsender Verdünnung zunimmt. Das aber ist nur mit einer zunehmenden Dissoziation der gelösten Verbindung zu erklären. Da eine thermische Dissoziation in Radikal und Metall hier ausgeschlossen ist, so kann es sich nur um eine elektrolytische Dissoziation des Lithium-benzhydrylphenyläthers handeln.

Dieser Ionenzerfall:

$$(C_6H_5)_2(C_6H_5 \cdot O)C \cdot Li \rightleftarrows (C_6H_5)_2(C_6H_5 \cdot O)C^{(-)} + Li^{(+)}$$

konnte durch das Ergebnis der elektrischen Leitfähigkeitsmessungen bestätigt werden. Die molare Leitfähigkeit der lithium-organischen Verbindung in Tetrahydrofuran liegt in der Größenordnung 10 für die Volumina 10 und 40. Erörterungen über den Zustand der metallorganischen Elektrolyte in Lösung seien für den Zeitpunkt vorbehalten, wenn die in Gemeinschaft mit Herrn Kortüm in Angriff genommenen Messungen abgeschlossen sind.

Beschreibung der Versuche.

1. Umsetzungen mit Benzhydryl-methyläther.

9,9 g (0,05 Mol) Benzhydryl-methyläther vom Sdp.$_{12}$ 143—146° werden unter Stickstoff mit einer ätherischen Lösung von 0,05 Mol Phenyl-lithium in insgesamt 70 ccm absol. Äther versetzt (Wasserkühlung). Die sofort auftretende gelbe Farbe verwandelt sich im Lauf von 5 Min. in eine dunkelrote Farbe. Nach 5stündigem Stehen wurde der Ansatz hydrolysiert, wobei die rote Farbe verschwindet. Nach dem Abheben und Trocknen der Ätherschicht und nach dem Verjagen des Lösungsmittels verblieben 8,5 g einer öligen Flüssigkeit, aus der sich allmählich Kristalle ausschieden. Die Abscheidung vermehrte sich bei Zusatz von gekühltem Petroläther. Nach dem Absaugen wurden

[17]) Herrn Professor G. Kortüm danken wir für die Überlassung des Spektralapparates und Frau Dr. B. Schmid, Tübingen für ihre wertvolle Hilfe bei den Messungen.

die Kristalle (2,5 g) mit siedendem Petroläther ausgezogen, wobei 1,2 g ungelöst blieben, die nach häufigem Umlösen aus Essigester bei 165,5 bis 168° schmelzen (I).

$C_{23,5}H_{18,5}O$. Ber. C 89.1, H 5,9. Gef. C 89,1, H 5,9.

Aus dem warmen Petroläther schieden sich beim Abkühlen 1,2 g Diphenyl-methyl-carbinol (II) ab, das nach dem Umlösen aus Benzin bei 80—81° schmilzt (Mischprobe).

Das aus den Petrolätherlösungen erhaltene Öl (5,6 g) wurde i. V. bei 12 mm destilliert, wobei 4 g bei 148—153° übergingen, die nach 12stündigem Stehen in einer Eis-Kochsalz-Mischung 0,05 g der Verbindung II vom Schmelzpunkt 80—81° abschieden. Der Rest lieferte bei einer erneuten Vakuumdestillation 3,8 g Benzhydryl-methyläther vom $Sdp._{12}$ 144—147°. Aus dem öligen Rückstand der ersten Vakuumdestillation schieden sich beim Verreiben mit Petroläther noch 0.4 g der Verbindung I vom Schmelzpunkt 166,5—168° (aus Essigester) ab.

Aus einem weiteren Ansatz von 0,05 Mol Benzhydryl-methyläther mit 0,05 Mol Phenyl-lithium in insgesamt 50 ccm Äther gewann man nach 40stündigem Stehen der Lösung:

1,3 g Benzhydryl-methyläther vom $Sdp._{12}$ 143—146°,
2,3 g Diphenyl-methyl-carbinol vom Schmp. 80—81° und
4,7 g Rohprodukt der Verbindung I vom Schmp. 166,5—168°.

II. Umsetzungen mit 9-Fluorenyl-methyläther.

Hydrolyse: 2,5 g (0,0125 Mol) 9-Fluorenyl-methyläther vom Schmp. 42 bis 43°, der aus 9-Brom-fluoren durch Behandlung mit methanolischem Silbernitrat zu erhalten ist[18]), werden mit 0,0125 Mol Phenyl-lithium in insgesamt 25 ccm abs. Äther unter Stickstoff vereinigt. Die Lösung färbt sich rot und scheidet nach kurzer Zeit orangefarbene Kristalle des Lithium-fluorenyl-methyläthers ab. Nach 24stündigem Stehen wurde die Suspension mit Wasser zersetzt, die ätherische Schicht abgehoben und getrocknet. Man erhält 2,3 g 9-Fluorenyl-methyläther vom Schmp. 40—41° (Mischprobe) zurück.

Benzophenon-Anlagerung: Zu dem im gleichartigen Ansatz gebildeten 9-Lithium-fluorenyl-methyläther-(9) fügt man 0,0125 Mol Benzophenon, wobei die orange Farbe verschwindet und eine milchig trübe Lösung entsteht, Sie wurde nach einer Stunde mit Wasser zersetzt. Aus der ätherischen Lösung erhielt man durch Behandlung mit Essigester 2,2 g farblose Kristalle vom Schmp. 169—171°. Das entstandene [9-Methoxy-fluorenyl-(9)-]-diphenyl-carbinol löst sich in konz. Schwefelsäure mit orangeroter Farbe, die nach einigem Stehen in grünlich-violett umschlägt.

$C_{27}H_{22}O_2$. Ber. C 85,7, H 5,9. Gef. C 85,6, H 5,8.

Isomerisationen: Eine Lösung von 0,0125 Mol Fluorenyl-methyläther und 0,0125 Mol Phenyl-lithium in 25 ccm Äther überließ man 6 Wochen sich selber, wobei sie eine schmutziggrüne Farbe annahm. Beim Zersetzen mit Wasser verschwindet die Farbe. Der Rückstand der ätherischen Schicht lieferte nach dem Umkristallisieren aus Benzol 0,6 g 9-Oxy-9-methyl-fluoren vom Schmp. 173—174°.

[18]) France, Maitland u. Tucker, J. chem. Soc. **1937**, 1741.

Das aus Fluorenon und Methyl-lithium dargestellte Vergleichspräparat vom gleichen Schmelzpunkt gab bei der Mischprobe keine Schmelzpunktsdepression. Schmelzpunkt nach Ullmann und v. Wurstemberger[19]) 174,5°.

Ein gleicher Ansatz wurde im verschlossenen Rohr 4 Std. auf 100° erhitzt. Nach der Hydrolyse wurden 1,1 g 9-Oxy-9-methyl-fluoren vom Schmp. 173—174° erhalten.

III. Umsetzungen mit Benzophenon-dimethylacetal.

Die aus dem Acetal bei der Einwirkung von Alkalimetallen in Dioxan bzw. Tetrahydrofuran unter Stickstoff erhaltenen Reaktionsprodukte wurden in folgender Weise aufgearbeitet. Man fügt unter Stickstoff Methanol bis zum Verschwinden der Farbe hinzu, wobei die metallorganischen Verbindungen zersetzt werden. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels nimmt man den Rückstand in Äther unter Zusatz von wenig Wasser auf, trocknet und verjagt das Lösungsmittel. Bei Zugabe von absol. Methanol kristallisiert das Benzophenon-dimethylacetal vom Schmp. 106—107° aus. Nach dem Abdestillieren des Methanols wird der Rückstand mit Petroläther aufgenommen, wobei das Diphenyl-methyl-carbinol auskristallisiert, das nach Umlösen aus Benzin bei 80—81° schmilzt (Mischprobe). Der nach dem Verjagen des Petroläthers verbleibende Benzhydryl-methyläther wird i. V. rektifiziert und siedet bei 146—148° (12 mm).

$C_{14}H_{14}O$. Ber. C 84,8, H 7,1. Gef. C 84,8, H 7,2.

Zum Ansatz gelangten stets 11,4 g (0,05 Mol) Benzophenon-dimethylacetal.

a) *In Dioxan*[20]).

Mit Lithium (3,0 g): Die dunkelrote Lösung in 70 ccm absol. Dioxan wurde nach 6 Tagen aufgearbeitet. Erhalten 6,5 g Diphenyl-methyl-carbinol und 1,0 g Benzhydryl-methyläther.

Mit Natrium (7,0 g): Nach 6 Tagen erhalten 1,3 g Diphenyl-methyl-carbinol, 3,2 g Benzhydryl-methyläther und 5,0 g Benzophenon-dimethylacetal.

Mit Kalium (10,0 g): Nach 6 Tagen erhalten 0,3 g Diphenyl-methyl-carbinol, 8,0 g Benzhydryl-methyläther und 0,6 g Benzophenon-dimethylacetal.

b) *In Tetrahydrofuran*[21]).

Mit Lithium (3 g): Die rote metallorganische Lösung in 60 ccm Tetrahydrofuran lieferte nach 3 Tagen 6,3 g Diphenyl-methyl-carbinol und 2,0 g Benzhydryl-methyl-äther.

[19]) B. **38**, 4107 (1905).

[20]) Über Acetalspaltungen in Äther s. Dissertation W. Happe, S. 21, Tübingen (1944).

[21]) Für die freundliche Überlassung von Tetrahydrofuran sei der I.G. Farbenindustrie AG., Werk Ludwigshafen (Rhein) gedankt. Das Lösungsmittel wurde analog wie das hier verwendete Dioxan zur Reinigung 3 Tage über Atzkali und 4 Tage über Natrium gekocht. Anschließend destillierte man es unter Stickstoff über Lithium und Benzophenon, wobei das sich lösende Metallketyl die letzten Verunreinigungen fortnimmt. Der Siedepunkt des Tetrahydrofurans liegt dann bei 64—65° (745 mm).

Mit Natrium (7 g): Man erhielt nach 3 Tagen 1,6 g Diphenyl-methyl-carbinol und 6,5 g Benzhydryl-methyläther.

Mit Kalium (10 g): Man erhielt 1.8 g Diphenyl-methyl-carbinol und 7,3 g Benzhydryl-methyläther.

IV. Umsetzungen mit Benzpinakon-diphenyläther.

Der Benzpinakonäther wurde in Anlehnung an eine Vorschrift von Wieland[22]) aus Ditrityl-peroxyd durch 20minutenlanges Kochen einer Lösung in Xylol dargestellt. Der erhaltene Äther wurde 3mal aus Benzol unter Kohlendioxyd umkristallisiert und etwa eine halbe Stunde i. V. bei 60° getrocknet. Er schmilzt beim Eintauchen des Röhrchens bei 215° in das Bad bei 220—222° unter Rotfärbung.

$C_{38}H_{30}O_2$. Ber. C 88,0, H 5,8. Gef. C 87,9, H 6,0.

a) *Pinakolin-Umlagerung.*

0,5 g Benzpinakon-diphenyläther wurden in 6 ccm Eisessig nach Zugabe einiger Tropfen konz. Salzsäure etwa 15 Min. lang gekocht. Nach dem Erkalten schieden sich die farblosen Kristalle des Benzpinakolins vom Schmp. 182—183° aus (Mischprobe). Ausbeute 0,22 g.

Zum Nachweis des Phenols wurde das Filtrat mit Natronlauge neutralisiert und mit Bromwasser versetzt. Das entstandene 2, 4, 6-Tribromphenol schmolz nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 92—94° (Mischprobe).

b) *Metalleinwirkung in Tetrahydrofuran.*

Lithium: 1,3 g Benzpinakon-diphenyläther wurden in 20 ccm absol. Tetrahydrofuran (unter Stickstoff) mit 0,5 g Lithiumschnitzeln unter Zugabe von Glasscherben kräftig geschüttelt (am besten mit der Hand). Nach 5 Min. beginnt sich die Lösung gelb zu färben, nach 15 Min. ist sie tiefrot. Nun wurde der Inhalt des Schlenkrohres mit Methanol zersetzt, das Lösungsmittel verjagt und der Rückstand nach Zusatz von wenig Wasser in Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers verblieb ein Öl (0,9 g), das völlig erstarrte. Schmp. und Mischschmp. mit Benzhydryl-phenyläther 52—54°.

Natrium: Der entsprechende Ansatz mit 1 g Natriumpulver lieferte nach 15minütigem kräftigen Schütteln 0,85 g Benzhydryl-phenyläther vom Schmp. 52—54°.

Kalium: Der entsprechende Ansatz mit 1 g Kaliumpulver lieferte nach 5minütiger Schüttelzeit und nach der oben beschriebenen Aufarbeitung 1,0 g Rückstand, der nach dem Aufnehmen in wenig Methanol 0,7 g Benzhydryl-phenyläther abgab. Das Filtrat lieferte bei der Vakuumdestillation 0,2 g Diphenylmethan vom Sdp.$_{12}$ 127—131°. Impfkristalle von Diphenylmethan ließen das Öl bei Zimmertemperatur erstarren.

c) *Isomerisation der Metall-benzhydryl-phenyläther.*

Bei den folgenden Ansätzen wurden jeweilig 1,3 g Benzpinakon-diphenyläther in 20 ccm absol. Tetrahydrofuran gelöst und unter Stickstoff in der eben beschriebenen Weise mit Lithium, Natrium bzw. Kalium geschüttelt. Die blutroten Lösungen des Metall-benzhydryl-phenyläthers wurden dann durch Dekantieren in ein zweites mit Stickstoff gefülltes Schlenkrohr vom überschüssigen Metall befreit und bei Zimmertemperatur bzw. bei 40° (Höpplerthermostat) sich selbst überlassen.

[22]) B. **44**, 2550 (1911).

Nach Zusatz von Methanol bis zur Entfärbung destillierte man das Lösungsmittel ab, nahm den Rückstand in Äther unter Zugabe von wenig Wasser auf, trocknete die ätherische Lösung und vertrieb den Äther. Das Reaktionsgemisch wurde nun in wenig Petroläther aufgenommen, wobei sich zuerst das Tetraphenyl-äthan abscheidet, das nach dem Umkristallisieren aus Äthanol bei 210° schmilzt. Beim Verdünnen mit Petroläther fällt das Triphenyl-carbinol nahezu rein aus; Schmp. 160—161° (Mischprobe). Nach dem Abdestillieren des Petroläthers verreibt man das verbleibende Öl mit Methanol, wobei sich der Benzhydryl-phenyläther kristallin abscheidet; aus Methanol Schmp. 53—54°. Der nun noch verbleibende Rückstand liefert bei der Destillation i. V. bei 12 mm das Diphenyl-methan vom Sdp. 128 bis 131°. Beim Impfen mit einem Vergleichpräparat erstarrt das Öl. Die Mischung mit Diphenylmethan bleibt bei Zimmertemperatur fest, zeigt aber nicht den scharfen Schmelzpunkt des reinen Kohlenwasserstoffs bei 28°.

Lithium-benzhydryl-phenyläther: Nach 22tägigem Stehen bei Zimmertemperatur gewann man 0,9 g Tritanol.

Natrium-äther: Nach 22tägigem Stehen bei Zimmertemperatur erhielt man 0,25 g Tritanol aus einem Gemisch, das nicht weiter zerlegt wurde.

Kalium-äther: Nach 22tägigem Stehen bei Zimmertemperatur (gleichzeitig mit dem Lithium- und Natrium-Ansatz) isolierte man 0,15 g Tritanol, 0,05 g Tetraphenyl-äthan-(1, 1, 2, 2) und 0,4 g Diphenyl-methan.

Die entsprechend angesetzte Versuchsreihe bei 40° lieferte nach 12stündiger Isomerisationszeit 0,9 g Tritanol (aus dem Lithium-äther), 0,4 g Tritanol (aus dem Natrium-äther) und 0,3 g Tritanol (aus dem Kalium-äther).

Eine weitere Versuchsreihe bei 40° lieferte nach 5stündiger Isomerisationszeit Tritanol und Benzhydryl-phenyläther in den Mengen, die S. 210 tabellarisch wiedergegeben sind. Ergänzend seien die Ansätze mit Rubidium und Cäsium beschrieben.

Rubidium-benzhydryl-phenyläther: Eine Lösung von 1,3 g Benzpinakon-diphenyläther in 20 ccm Tetrahydrofuran wurde mit 0,5 g Rubidium[23]) 8 Minuten kräftig geschüttelt, wobei das Metall weitgehend verbraucht wird. Die rotbraun gefärbte Lösung wurde dann 5 Stdn. auf 40° gehalten und anschließend mit Methanol entfärbt. Bei der Aufarbeitung isolierte man 0,1 g Tritanol und 0,5 g Benzhydryl-phenyläther.

Cäsium-benzhydryl-phenyläther: Der entsprechende Ansatz wurde mit der berechneten Menge Cäsium[23]) (0,67 g) durchgeführt. Das Metall gab man nach guter Kühlung in fester Form hinzu. Die Schüttelzeit betrug 6 Min. Die rotbraune Lösung lieferte nach 5stündigem Stehen bei 40° 0,1 g Tritanol, 0,45 g Benzhydryl-phenyläther und Diphenylmethan, das wie beim Ansatz mit Rubidium am charakteristischen Geruch zu erkennen war.

d) *Diphenyl-phenoxy-essigsäure-methylester aus Kalium-benzhydryl-phenyläther.*

Zur Prüfung der Beständigkeit von Kalium-benzhydryl-phenyläther gegen Tetrahydrofuran wurde die aus 1,3 g Benzpinakon-diphenyläther und metallischem Kalium gewonnene Lösung von Metall durch Dekantieren getrennt und die Lösung 5 Stdn. auf 40° erwärmt. Hierauf fügte man festes Kohlendioxyd bis

[23]) Geliefert von der Firma Franke in Frankfurt (Main).

zur Entfärbung hinzu und destillierte das Lösungsmittel i. V. ab, wobei der Rückstand erstarrte.

Das entstandene Kaliumsalz der Diphenyl-phenoxy-essigsäure löst sich infolge Hydrolyse nur z. T. in Wasser; bei Zugabe von Natronlauge fällt das Natriumsalz in distelartig angeordneten Nadeln aus. Da die beim Ansäuern teigig sich abscheidende Benzilsäure nur schwierig zu reinigen ist, löste man 1 g Äther und überführte sie mit Diazomethan in deren Methylester. Nach dem Verjagen des Lösungsmittels erstarrte er und schmolz nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 121—122°. Ausbeute 0.9 g.

$C_{21}H_{18}O_3$. Ber. C 79,2, H 5,7, OCH_3 9,8
Gef. C 79,3, H 5,7, OCH_3 9,7.

e) *Isomerisation von Lithium-benzhydryl-phenyläther in Pyridin.*

Bildung: 1 g geschnitzeltes Lithium wurde in 25 ccm absol. Pyridin[24]) unter Stickstoff 3 Stdn. kräftig geschüttelt, wobei sich das Metall zu einer dunkel olivgrünen, schleimigen Masse verteilt. Nach Zugabe von 1,3 g Benzpinakon-diphenyläther (unter Stickstoff) schüttelte man noch 1 Stde. und zersetzte die braune Lösung mit Methanol. Nach dem Verjagen des Pyridins gab man salzsäurehaltiges Wasser hinzu, ätherte aus und verjagte den Äther nach dem Trocknen. Das hellgelbe Öl (0,9 g) erstarrte vollständig. Schmelzp. und Mischschmp. mit Benzhydryl-phenyläther 51—53°.

Isomerisation: Ein gleicher Ansatz hatte nach 5stündigem Erwärmen auf 40° eine blutrote Farbe und lieferte nach der Alkoholyse 0,9 g Benzhydryl-phenyläther vom Schmp. 52—54°.

Einem weiteren Ansatz wurde die berechnete Menge Lithium (0,035 g) zugesetzt und der Röhreninhalt nach der Metalleinwirkung 14 Stdn. auf 80° erhitzt. Nach der Zersetzung mit Methanol erhielt man 0,3 g Tritanol und 0,5 g Diphenylmethan.

f) *Umsetzung von Lithium-benzhydryl-phenyläther mit Metallchloriden.*

1,3 g Benzpinakon-diphenyläther werden zunächst in 25 ccm absol. Tetrahydrofuran mit 0.5 g Lithium gespalten. Zu der dekantierten Lösung von Diphenyl-phenoxy-methyl-lithium fügt man dann (stets unter Stickstoff) die berechnete Menge des wasserfreien Metallchlorids und schüttelt kräftig durch, wobei die ursprünglich rote Farbe verschwindet.

Mit Magnesiumchlorid (0.5 g) trat die Entfärbung nach ¼ Stde. ein — unter Abscheidung eines farblosen, flockigen Niederschlags. Nach 27tägigem Stehen bei Zimmertemperatur zersetzte man den Röhreninhalt mit wenig Wasser, verjagte das Tetrahydrofuran und ätherte nach Zusatz von Wasser, das Ammoniumchlorid enthielt, aus. Man erhielt 0,9 g Benzhydryl-phenyläther vom Schmp. 50—52° (Mischprobe).

Auch nach 36stündigem Erhitzen der Lösung von Diphenyl-phenoxy-methyl-magnesiumchlorid in Tetrahydrofuran auf 150° gewann man 0,9 g Benzhydryl-phenyläther und kein Tritanol.

Mit Zinkchlorid (0,7 g) schlug die rote Farbe der lithiumorganischen Verbindung sofort in hellgrün um. Nach 27tägigem Stehen bei Zimmertemperatur und nach dem Zersetzen mit Wasser gewann man neben 0,05 g Tetraphenyl-äthan-(1, 1, 2, 2) 0,8 g Benzhydryl-phenyläther.

Mit Berylliumchlorid (0,5 g) schlug die rote Lösungsfarbe nach 10minütigem Schütteln in eine hellbraune Farbe um. Man ließ die Mischung ½ Std. stehen und

[24]) Reinigung nach Weygand, „Organisch-chemische Experimentierkunst". S. 126, Leipzig (1938).

zersetzte sie mit wenig Wasser, wobei die Farbe verschwand. Bei der Aufarbeitung erhielt man 0,6 g Tetraphenyl-äthylen, das mit einem Vergleichspräparat vom Schmp. 221° keine Schmelzpunktsdepression zeigte.

Ein 36 Stdn. auf 100° erhitzter Ansatz der Tetrahydrofuran-Lösung führte zum gleichen Ergebnis.

Mit Cadmiumchlorid (1,0 g) schied die lithiumorganische Lösung augenblicklich und unter Entfärbung metallisches Cadmium als grauen Niederschlag ab. Das Filtrat davon lieferte 1,0 g Benzpinakon-diphenyläther.

Mit Quecksilber-(II)-chlorid (1,4 g) entfärbt sich der Lithium-benzhydryl-phenyläther ebenfalls augenblicklich, wobei sich Quecksilber als graues Pulver absetzte. Man gewann 0,95 g Benzpinakon-diphenyläther.

V. Absorptions- und Leitfähigkeitsmessungen.

Einzelheiten über das Apparative und Methodische zu den Absorptions- und Leitfähigkeitsmessungen sowie eine Zusammenstellung der Meßresultate findet man in der Dissertation von Wilhelm Happe, S. 47ff., Tübingen (1944).

Kurchi-Alkaloide. IV.[1]

Das Verhalten des Conessins bei der Oxydation.

Von *Alfred Bertho.*

(Unter teilweiser Mitarbeit von *Walter Schönberger.*)

(Aus den Chemischen Laboratorien der Universitäten München und Tübingen.)

[Eingelaufen am 14. Aug. 1944.]

Von den beiden Möglichkeiten, in die Konstitution des im Jahre 1858 von J. Stenhouse[2]) und R. Haines[3]) aufgefundenen Conessins einzudringen, haben bisher lediglich die bekannten Methoden zur Eliminierung des Stickstoffs aussichtsreiche Ergebnisse gezeitigt, während Eingriffen oxydativer Art bisher fast jeder wesentliche Erfolg versagt geblieben ist. Der Hofmannsche Abbau des Conessindimethyldiammoniumhydroxyds, der von G. Giemsa und J. Halberkann[4]) sowie von D. D. Kanga, P. R. Ayyar und J. L. Simonsen[5]) zuerst studiert wurde, ist von E. Späth und O. Hromotka[6]) in allen seinen Einzelheiten aufgeklärt worden. Er führt in erster Stufe unter Abspaltung von Trimethylamin zu einer Base $C_{23}H_{35}N$, dem Apoconessin, dessen Chlormethylat nach Emde unter Abspaltung von Trimethylamin in einen Kohlenwasserstoff $C_{21}H_{30}$ übergeführt werden kann[6]). Damit ist das erste Stickstoffatom des Conessins in einer seitenständigen Dimethylaminogruppe, das zweite als eine Methylgruppe tragender Ringstickstoff festgelegt. Der Kohlenwasserstoff $C_{21}H_{30}$ ist zu einem Kohlenwasserstoff $C_{21}H_{36}$ hydrierbar, besitzt somit drei Doppelbindungen, jedoch keinen Benzolring, was auch mit der Atomdispersion und Atomrefraktion seines Hexahydroproduktes übereinstimmt. Es wäre nach Späth als ein aus vier hydroaromatischen Ringen bestehendes System mit einer Seitenkette zu deuten, an deren Stelle im Falle des Conessins als fünfter Ring der heterocyclische angegliedert ist.

---

[1]) III. Mitteil. Ann. **555**, 214 (1944).
[2]) Pharm. Journ. and Transact., London, (2) V, p. 493.
[3]) Transact. of the med. and physikal. Soc. of Bombay, Vol. IV, p. 28.
[4]) Arch. Pharm. **256**, 201 (1918).
[5]) Journ. Chem. Soc. London **1926**, 2123.
[6]) B. **63**, 126 (1930).

Als bisher einziges Oxydationsprodukt des Conessins ist das sog. Dioxyconessin $C_{24}H_{42}O_2N_2$ — richtiger als Dioxydihydroconessin zu bezeichnen — bekannt geworden. H. Warnecke[7]) zeigte, daß Conessin unter dem Einfluß von Jodsäure zwei Hydroxyle addiert, wobei dieses Glykol gebildet wird, dessen Diacetyl- und Dibenzoylderivate von Giemsa und Halberkann[8]) beschrieben wurden. Die damit im Conessin aufgezeigte Doppelbindung mußte auch für die Entstehung eines von F. Ulrici[9]) aufgefundenen Monobromconessins verantwortlich gemacht werden, das über das bisher nicht gefaßte Dibrom-dihydro-conessin durch Bromwasserstoffabspaltung entstanden sein dürfte.

Versuche, Conessin mit Kaliumpermanganat zu oxydieren, sind schon von verschiedener Seite unternommen worden; so von Warnecke (l. c.) und von Giemsa und Halberkann (l. c.) in schwach alkalischen, essigsauren und neutralen Medien, aber ohne Erfolg. Dies gilt auch für Versuche von Späth und Hromotka sowie für solche von S. Siddiqui und V. Sharma[10]). Mit Merkuriacetat wurde eine bisher noch nicht näher untersuchte basische Substanz erhalten[11]).

Oxydationsversuche mit Chromsäure liegen bei Dioxydihydroconessin vor. Hierbei haben Giemsa und Halberkann neben Dimethylamin eine nicht kristallisierte und lediglich in Form ihres Platinsalzes gefaßte Substanz aufgefunden, die sie als eine Laktoncarbonsäure auffassen, für die aber jedes Kriterium der Einheitlichkeit fehlt.

Außer Dioxydihydroconessin sind in den letzten Jahren von Siddiqui und Sharma[12]) zwei weitere vermutliche Hydroxylderivate des Conessins beschrieben worden. Bei der Einwirkung von rauchender Salpetersäure isolierten die beiden indischen Forscher zwei Mononitroderivate des Conessins, die sich voraussichtlich durch die Stellung der Nitrogruppen an der Doppelbindung unterscheiden. Das eine liefert bei der Reduktion an Stelle des erwarteten Amins ein Monooxyconessin $C_{24}H_{40}ON_2$. Bei dieser Reaktion entsteht außerdem ein Isodioxydihydroconessin. Monooxyconessin bildet sich nach Siddiqui und Sharma[13]) auch noch bei der Einwirkung von salpetriger Säure oder von Formaldehyd auf das Oxim, das aus Nitroconessin durch katalytische Hydrierung zu erhalten war.

In unseren Oxydationsversuchen mit Conessin war es uns darum zu tun, wenn nicht Oxydationsprodukte saurer Natur, so doch wenigstens in annehmbarer Ausbeute Oxydationsbasen zu gewinnen, deren Abbau nach den Methoden der Stickstoffeliminierung aussichtsreich sein muß. In letzterer Hinsicht sind die erzielten Ergebnisse befriedigend.

Die Oxydation des Conessins mit einer 3 Atomen Sauerstoff entsprechenden Menge Kaliumbichromat in schwefelsaurer Lösung lieferte lediglich in einer Ausbeute von 12 bis 15% das schon bekannte Dioxy-dihydro-conessin, das auch mit Kaliumpermanganat in schwefelsaurer Lösung sowie mit Cerisulfat in einer Ausbeute von einigen Prozenten angetroffen wurde. Oxydations-

[7]) Arch. Pharm. **26**, 248, 281 (1888).
[8]) Arch. Pharm. **256**, 201 (1918).
[9]) Arch. Pharm. **256**, 57 (1918).
[10]) Proc. Ind. Acad. Sci. A. **6**, 199 (1937).
[11]) Kanga, Ayyar und Simonsen, Chem. Soc. **1926**, 2123.
[12]) Proc. Ind. Acad. Sci. A. **6**, 199 (1937).
[13]) Proc. Ind. Acad. Sci. A. **10**, 417 (1939).

versuche mit größeren Mengen Permanganat (30 bis 400) lieferten bereits in nennenswerter Menge Bernsteinsäure.

Ermutigender war das Ergebnis eines Oxydationsversuches mit Kaliumpermanganat in wässerig-alkalischer Lösung. Es gelang uns schon vor einer Reihe von Jahren, unter diesen Bedingungen in geringer Menge eine Base zu isolieren, die zweifelsfrei identisch mit dem später beschriebenen Desmethyl-dehydro-oxyconessin $C_{23}H_{36}ON_2$ war.

Wirklich brauchbare Ergebnisse wurden erst erhalten, als die Oxydationsversuche mit Kaliumpermanganat und Chromsäureanhydrid in indifferenten organischen Lösungsmitteln bei 0° durchgeführt wurden. Im ersteren Falle gelangte Aceton in Anwendung, im letzteren Essigsäureanhydrid, dessen Verwendung als Lösungsmittel für Chromsäureanhydrid bei Oxydationen zuerst von W. Treibs[14]) beschrieben worden ist.

Die Oxydation mit Chromsäureanhydrid in Essigsäureanhydrid in einer 7½ Atomen Sauerstoff entsprechenden Menge liefert in mäßiger Ausbeute eine wasserlösliche Verbindung $C_{24}H_{36}O_2N_2$. Der Gehalt von nur zwei Methylimidgruppen — gegen deren drei im Conessin —, ihr Sauerstoffgehalt und ihre Wasserlöslichkeit erwecken den Eindruck, als ob in ihr die N-Carbonsäure des Desmethyl-dehydro-conessins, $C_{24}H_{36}O_2N_2$, vorliege. Obwohl die Eigenschaften dieser Verbindung mit der angenommenen Konstitution nicht voll im Einklang stehen — so findet beim Schmelzen keine CO_2-Abspaltung statt —, geben wir ihr mangels einer befriedigenderen Interpretation vorläufig die angeführte Bezeichnung. In Übereinstimmung mit unserer Auffassung betätigt die Substanz bei der Salzbildung nur noch eine basische Gruppe. Sie ist demnach zur Bildung eines Mono-hydrojodids sowie eines Mono-jodmethylats fähig. Die Lösung des quartären Salzes ist erwartungsgemäß schwach sauer. Dadurch, daß im Jodmethylat nur 3 NCH_3-Gruppen festgestellt wurden, wird bestätigt, daß die tertiäre Base nur deren 2 enthalten kann.

Oxydationsbasen mit einer kleineren Anzahl von Kohlenstoffatomen wie im Conessin werden bei der Oxydation des Conessins mit Kaliumpermanganat in Acetonlösung bei 0° aufgefunden. Mit einer Permanganatmenge, die 6 Atomen Sauerstoff entsprach, ließ sich in einer Ausbeute bis zu 70% des eingesetzten Conessins eine Base $C_{23}H_{36}ON_2$ isolieren. Sie war identisch mit der bereits oben erwähnten Base und war außerdem bei der Verseifung des bei der Einwirkung von Brom auf Conessin gewonnenen Perbromids schon früher erhalten worden. Die beiden Entstehungsweisen der Substanz bei der Oxydation und bei der Bromierung des Conessins charakterisieren sie als Desmethyl-dehydro-oxyconessin.

[14]) B. **61**, 459 (1928).

Im Falle des oxydativen Abbaues wird unter Aboxydation des ringständigen Methyls die Gruppierung $-N-CH\langle_{CH_3}$ im Heterozyklus in die Gruppierung $-N=C\langle$ verwandelt, die in gleicher Weise voraussichtlich auch im Conkurchin[15]) angenommen werden muß. In Übereinstimmung damit kann die Base nur noch die zwei Methyle der Dimethylaminogruppe besitzen. Die Tatsache, daß in der Base lediglich ein Stickstoffatom basische Eigenschaften betätigt, was in der Bildung eines Monojodmethylates und eines Monohydrojodides zum Ausdruck kommt, könnte als Anzeichen dafür gedeutet werden, daß die in die Doppelbindung eingetretene Hydroxylgruppe und somit auch jene selbst in naher Nachbarschaft des Ringstickstoffs liegen müssen, wofür übrigens auch eine Reihe weiterer, noch mitzuteilender Befunde sprechen. Diese Doppelbindung, die möglicherweise wegen ihrer schweren Hydrierbarkeit zwei Ringen gemeinsam ist, dürfte sich in Analogie zur Entstehung des Dioxydihydroconessins bei der Oxydation mit Permanganat mit zwei Hydroxylen beladen, und zwar erst nach der Aboxydation des ringständigen Methyls, weil das wegen seiner günstigen Eigenschaften leicht isolierbare Dioxyconessin, dessen Bildung nur in saurer Lösung statthat, niemals als Zwischenprodukt vorliegender Oxydation aufgefunden wurde. Die schließliche Entstehung des Monooxyproduktes käme dann durch Wasserabspaltung zustande.

Im Gegensatz zu Dioxydihydroconessin, das leicht Diacylderivate liefert, gelang es bisher unter keinen Umständen, Acylderivate der neuen Base herzustellen. Eine derartige Resistenz der Hydroxylgruppen wird auch bei den anderen hydroxylierten Basen der Conessinreihe, die als Oxydationsprodukte gewonnen werden konnten, angetroffen.

Erfolgt die Oxydation des Conessins in der angegebenen Weise mit einer 15 Atomen Sauerstoff entsprechenden Menge Permanganat, so wird neben einer geringen Menge der obigen Monooxyverbindung als hauptsächlichstes Oxydationsprodukt in einer Ausbeute von etwa 10% eine ganz schwach basische, selbst in 2 n-Salzsäure nur beim Erwärmen lösliche Substanz von der Zusammensetzung $C_{23}H_{36}O_3N_2$ gewonnen. In etwas geringerer Menge wird diese Substanz auch in den Oxydationsansätzen mit 12 und 13 Sauerstoff-Atomen gefunden, aus denen sie zwecks Abtrennung von dem gleichfalls entstandenen Desmethyl-dehydro-oxyconessin durch Extraktion der schwach schwefelsauren Lösung bzw. Suspension mit Äther gewonnen werden kann. Sie ließ sich bisher nicht in ein Jodmethylat überführen. Wegen ihrer genetischen Beziehungen zum Desmethyl-dehydro-oxyconessin muß ihr die Formel eines Desmethyl-dehydro-trioxyconessins zugeschrieben werden, in dem über die Lage der zweiten und dritten Hydroxylgruppe keinerlei Aussage gemacht werden kann.

[15]) III. Mitteil. S. 215 und S. 222.

In dem Bestreben, gelindere Oxydationsmittel zur Anwendung zu bringen, haben wir auch Hydroperoxyd verwendet, zumal im Falle der Abwesenheit fixer Bestandteile derartige Ansätze leicht aufzuarbeiten sind. Die erste Stufe der Einwirkung von Hydroperoxyd auf Conessin besteht in der Bildung von Additionsprodukten.

Wenn die absolut-ätherische Lösung von Conessin mit n-ätherischer Hydroperoxydlösung versetzt wird, kristallisiert sofort in großen prächtigen Nadelrosetten oder in Blättchen ein in Äther unlösliches Additionsprodukt (Peroxyhydrat) vom F.P. 98,5—99° aus, das wegen seiner leichten Veränderlichkeit nach 1stündiger Trocknung im Exsikkator zur Analyse gebracht wurde und die Zusammensetzung $C_{24}H_{40}N_2$ 1½ H_2O_2 besaß. Bei längerem Lagern nimmt der Gehalt der Verbindung an H_2O_2 stark ab und deshalb kann in ihr kein N-Oxyd vorliegen. Allerdings zeigte das Produkt beim Erwärmen seiner Essigsäureanhydridlösung eine Tiefrotfärbung, wie sie für N-Oxyde typisch ist[16]). Indes ließ sich aus dem Acetylierungsgemisch nur unverändertes Conessin isolieren, während sich N-Oxyde bereits bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid in der Kälte in die Acetylverbindungen der Norbasen umwandeln[17]). Auch die Tatsache, daß unsere Substanz aus angesäuerter Kaliumjodidlösung Jod abscheidet, was N-Oxyde nicht vermögen, steht in Übereinstimmung damit, daß es sich um Additionsprodukte handelt.

An Oxydationsprodukten, die uns bei der Einwirkung von Hydroperoxyd auf Conessin in saurer Lösung in die Hände fielen, wurde zunächst wiederum Dioxydihydroconessin, und zwar in einer Ausbeute von 85% erhalten.

Wenn Conessin lediglich mit etwa 11proz. Hydroperoxyd bis zu seiner Lösung erhitzt wird, eine Reaktionsbedingung, unter der allgemein Alkaloidoxyde und -peroxyde entstehen, läßt sich in einer Menge von 60 bis 65% das Chlorhydrat einer in allen Verhältnissen in Wasser löslichen, in Äther unlöslichen Base der Zusammensetzung $C_{24}H_{40}O_2N_2$ gewinnen, die selbst durch Umsetzung des Chlorhydrates mit Silberoxyd als glasiger, zum Teil auch als strahlig-kristallin erstarrter Rückstand gewonnen wurde. Nach den Analysen der kristallisierten Salze dieser Base, von denen außer dem Dichlorhydrat auch das Chlorplatinat und das Jodhydrat in kristallisiertem Zustand erhalten werden konnten, liegt in ihr das Di-N-oxyd des Conessins vor. Für das Vorliegen dieses Derivates sprechen auch die besonderen Löslichkeitsverhältnisse sowie das Ausbleiben der Jodkali-Stärke-Reaktion. Indes zeigte eine Probe des Dichlorhydrats keinen nennenswerten Gehalt an N-oxydisch gebundenem aktivem Sauerstoff. Auch blieben die wiederholten Versuche, durch Acetylierung der Base zu den Acetylverbindungen der Norbasen zu gelangen, auch hier ergebnislos.

[16]) M. und M. Polonowsky, Journ. Pharm. et Chim. II, 429 (1930).

Auch die Reaktion mit Ketoreagentien sowie mit Jodmethyl blieb aus. Voraussichtlich liegt demnach in der Verbindung $C_{24}H_{40}O_2N_2$ bereits ein Umlagerungsprodukt des Di-N-oxyds vor. Derartige Fälle sind bekannt[17]).

Ein C_{24}-Körper mit dem gänzlich unveränderten Skelett des Conessins entsteht auch bei der Einwirkung von Selendioxyd auf diese Base in Wasser oder, weniger gut, in Eisessig. So ließen sich bis zu 71% einer farblosen Base der Zusammensetzung $C_{24}H_{40}ON_2$, also derjenigen eines Oxyconessins, vom F. P. 159,5—160° isolieren, die gegenüber Conessin nur wenig veränderte Eigenschaften besitzt. Ihr ditertiärer Charakter geht aus der Bildung eines Dijodmethylates hervor. Die zahlreichen Versuche, die Natur der sauerstoffhaltigen Gruppe durch Acylierung festzulegen, scheiterten hier wiederum gänzlich. U. a. setzte sich die Substanz auch nicht in der Benzoesäureanhydridschmelze um. Für das von S. Siddiqui und V. Sharma[18]) beschriebene Oxyconessin vom F. P. 202—203° ist die Nichtacetylierbarkeit bekannt. Auch Ketoreagentien blieben ohne Einwirkung. Da insbesondere auch Phenylmagnesiumbromid die Substanz vollkommen unverändert ließ, ist jedenfalls das Vorliegen einer Ketogruppe zunächst auszuschließen.

Wir haben schließlich versucht, auch durch Vergleich der U.V.-Absorptionsspektren des Conessins und der vorliegenden Base[19]) Anhaltspunkte für die Art der Sauerstoffbindung zu finden. Ebenso wie beim Conessin selbst fehlt jedes typische Maximum, wie es etwa bei einer Carbonylverbindung im längerwelligen U.V. zu erwarten wäre.

Diese Ergebnisse sprechen eindeutig für das Vorhandensein einer Hydroxylgruppe. Wir bezeichnen dieses von dem bereits bekannten Oxyconessin vom F.P. 202—203° verschiedene Monoxyderivat des Conessins als α-Oxyconessin.

Da Selendioxyd spezifisch α-ständige Methylengruppen olefinischer Verbindungen zu sekundären Alkoholgruppen (bzw. Ketogruppen) oxydiert, unterliegt es keinem Zweifel, daß die Hydroxylgruppe an einem der Doppelbindung des Conessins benachbarten Methylen, also in Allylstellung eingetreten ist.

Frühzeitig haben wir die Einwirkung von Ozon auf Conessin untersucht[20]). Wenn Conessin in Chloroformlösung der Ozonisation mit etwas weniger als 1 Mol Ozon unterworfen wird, läßt sich nach der Verkochung mit Wasser zu etwa 50% ein wasserlöslicher Anteil gewinnen, aus dem sich bis zu 10% eine aus Aceton in großen Nadelbüscheln kristallisierbare Substanz abtrennen ließ. Sie sprach als Base eben noch auf Lackmus an, zeigte aber weder Aldehydreaktionen, noch reduzierendes Verhalten. Die wiederholten an verschiedenen Proben ausgeführten Ana-

[17]) M. und M. Polonowsky, Journ. Pharm. et Chimie II, 431 (1930).

[18]) Proc. Ind. Acad. Sci. A. **6**, 199 (1937).

[19]) Für die Aufnahme der U.V.-Spektren sind wir Herrn Prof. Dr. G. Kortüm in Tübingen sehr zu Dank verpflichtet.

[20]) S. Dissertation Kaltenborn, Universität München 1940.

lysen und Molekulargewichtsbestimmungen zeigten zwar untereinander ausgezeichnete Übereinstimmung, jedoch war es nicht möglich, mit ihrer Hilfe der Substanz eine eindeutige, in jeder Hinsicht befriedigende Formel zuzuerteilen. Als wahrscheinlichste Formel kommt $C_{22}H_{40}O_3N_2$ in Betracht.

Die ermittelten Methylimidwerte, die auf rund 3½ Methylimidgruppen stimmen und das gefundene Molekulargewicht (195) stehen jedoch mit dieser Formel nicht in Einklang. Die außerdem diskutierbare Formel $C_{13}H_{23}O_2N$ (Mol.Gew. 225.2) entspräche allen analytischen Befunden mit Ausnahme des Stickstoffwertes, der um etwa 0,8% zu hoch ist, und auch dem ermittelten Molekulargewicht einigermaßen befriedigend. Die Substanz enthielte nach dieser letzteren Formel zwei N-Methyle. Wir halten die Zusammensetzung $C_{22}H_{40}O_3N_2$ für die wahrscheinlichere, wonach die Verbindung am ehesten als Monohydrat eines Diketons zu formulieren wäre, wofür auch ihre Bildungsweise und ihr Verhalten beim Schmelzen sprechen. Die Substanz dürfte bei der Schmelztemperatur des Camphers dissoziieren, und der zu hohe N-Methylwert (3½ statt 3 Methyle) könnte durch eine am Ringstickstoff haftende labile Gruppe verursacht sein.

Die Bildung von Formaldehyd, der in Form seines Kondensationsproduktes mit Dimethyldihydroresorcin leicht quantitativ zu ermitteln war, war in den überozonisierten, negative Ergebnisse liefernden Ansätzen besonders groß. Seine Entstehung kommt offenbar durch Aboxydation der Methyle zustande.

Die im Conessin vorhandene Doppelbindung gab uns Veranlassung, erneut das Verhalten des Conessins gegenüber Brom zu studieren. Nach F. Ulrici[21]) wird bei der Einwirkung von in Eisessig gelöstem Brom rasch die zwei Atomen entsprechende Menge Halogen verbraucht. Fassen ließ sich jedoch dabei nur das Monobromderivat des Conessins, das offensichtlich aus dem ursprünglich entstandenen Dibromconessin durch Bromwasserstoffabspaltung entstanden war. Als eine ätherische Conessinlösung mit der 4 Atomen Brom entsprechenden Lösung von Brom in Chloroform versetzt wurde, wurde ein tiefgelbes Produkt erhalten, das beim Stehen in Äthanol zu einer farblosen Lösung führte, aus der mit Äther in beträchtlicher Ausbeute ein in farblosen Nadeln kristallisierendes Bromid zur Abscheidung gelangte. Es besitzt die Zusammensetzung eines Dibromconessin-dibromhydrates, $C_{24}H_{40}N_2Br_2 \cdot 2\,HBr \cdot H_2O$, war aber unter keinen Umständen durch Verseifung in Dioxyconessin überzuführen.

Ein oxydativer Eingriff unter Verminderung der Kohlenstoffzahl des Conessinmoleküls wurde erst dann erzielt, als in Eisessiglösung Brom in großem Überschuß auf Conessin zur Einwirkung gelangte. Hierbei wird zunächst ein braunes, zähflüssiges, in Eisessig nur wenig lösliches Perbromid erhalten. Durch Verkochen dieses Produktes mit Pyridin unter Zusatz von Natriumsulfit wird in der schon beschriebenen Weise in einer Ausbeute von 28,5% das schon auf anderem Weg erhaltene Desmethyl-dehydro-oxyconessin gewonnen.

Die Entstehung dieser typischsten Oxydationsbase des Conessins im vorliegenden Fall wird verständlich unter der Annahme, daß einerseits im ursprünglichen Perbromid die mit 2 Atomen Brom beladene Doppel-

[21]) Arch. Pharm. **256**, 57 (1918).

bindung ein Molekül Bromwasserstoff abspaltet, wobei durch anschließende Verseifung des so entstandenen Monobromderivates eine Hydroxylgruppe entsteht, während es andererseits zwischen dem durch Addition von einem Molekül Brom quartär gewordenen Ringstickstoff und der benachbarten Kohlenstoffgruppe unter Abspaltung von Brommethyl sowie Bromwasserstoff zur Ausbildung einer Doppelbindung kommt.

Die Anwendung zahlreicher anderer, auch spezieller Oxydationsmittel und -methoden als der angegebenen ergab bisher keinerlei Resultate. Dies gilt vorläufig auch für Dioxyconessin und Apoconessin[22]), die auch unter den meisten der oben wiedergegebenen Reaktionsbedingungen keine irgendwie definierten Oxydationsprodukte lieferten. Auch Dehydrierungsversuche mit Conessin blieben bisher ohne befriedigendes Ergebnis.

Versuchsteil.

Oxydation des Conessins mit Chromsäure.

N-Carbonsäure des Des-methyl-dehydro-conessins.

In eine Lösung von 10,68 g reinsten Conessins in 300 g zweimal rektifiziertem Essigsäureanhydrid (Kp. 136—140°), die durch Eis gekühlt war und sich in einem mit Schliffen und Rührwerk versehenem 2-l-Kolben befand, wurde im Verlauf von 7 Stunden unter starkem Turbinieren mittels Tropftrichters eine Lösung von 15 g Chromsäureanhydrid ($7\frac{1}{2}$ O) in 375 g Essigsäureanhydrid eingetragen, die zwecks feiner Verteilung am Rührer herunterlief. Die gelbbraune Lösung blieb über Nacht im Eisschrank und wurde hernach 5 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Sodann wurde das Anhydrid i. V. restlos abdestilliert, der Rückstand in 600 ccm Wasser gelöst und mit 900 ccm verd. Ammoniak $\frac{1}{4}$ Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Das tiefgelbe, chromfreie Filtrat wurde zunächst i. V. auf 500 ccm eingeengt, wobei sich bereits etwas Substanz abscheidet, zweimal mit je 100 ccm Chloroform ausgeschüttelt, hernach i. V. auf 100 ccm gebracht und nochmals dreimal mit insgesamt 100 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms hinterbleibt ein braunes Öl, das im Exsikkator über Paraffin restlos von Chloroform befreit wurde.

Dieses Öl wurde in verd. Schwefelsäure gelöst und von braunen Schmieren abfiltriert. Zur Entfernung letzter Reste Chloroform wurde die saure Lösung einmal mit Petroläther (Kp. 40—60°) ausgeschüttelt. Beim Alkalisieren mit Natronlauge scheidet sich die Base ab und kann am vorteilhaftesten durch wiederholtes erschöpfendes Ausschütteln mit mehreren Litern Petroläther (Kp. 40—60°) in reinem Zustand gewonnen werden, wobei der ungelöst gebliebene Rest immer wieder durch Auflösen in Schwefelsäure und Ausfällen mit Natronlauge in feine Ver-

[22]) s. auch Dissertation Jacobi, München 1943.

teilung gebracht werden muß. Hierbei scheidet sich ein Teil der Substanz bereits noch während der Ausschüttelung in der Petrolätherlösung, ein weiterer während deren Trocknung über Natriumsulfat in Form weißer Kristallrosetten ab, während der Hauptteil beim Einengen der Petrolätherlösung auf 50 ccm in kristallisiertem Zustand gewonnen werden kann. So wurden insgesamt 0,73 g kristallisierte Base gewonnen, die wenige Grade über 200° schmolz. Aus der Petroläthermutterlauge kann die Base in Form eines kristallisierten Jodmethylates gewonnen werden, ebenso aus jenen Anteilen, die nach der Petrolätherausschüttelung durch Ausschütteln mit Äther gewonnen werden.

Die Base wurde durch zweimaliges Umkristallisieren aus Aceton, worin sie sich leicht löst, in Form von Schuppen und Blättchen vom F.P. 218—219° (nach ganz kurzer voraufgehender Verfärbung unter Blasenbildung) analysenrein erhalten. Sie ist in Wasser mäßig, in Petroläther schwer, in Benzol spielend löslich. Durch einstündiges Kochen mit verd. Salzsäure wird sie nicht verändert.

$C_{24}H_{36}O_2N_2$ (384.3).	Ber. C 74,94	H 9,44	N 7,29	2 NCH_3	15.11
	Gef. C 75,24, 74,93	H 9,38, 9,43	N 7,23	2 NCH_3	15.65

Jodid. Die Lösung der Base in verd. Essigsäure wird mit viel konz. Kaliumjodidlösung versetzt und sofort filtriert. Das Jodid fällt in gelben Kristallen alsbald aus. Nach dreimaliger Umkristallisation aus Wasser kleine gelbliche Warzen vom F.P. 300° (Zers.).

$C_{24}H_{36}O_2N_2$. HJ (512.2)		
Ber. C 56,23,		H 7,28
Gef. C 56,37, 56,25, 56,19,		H 7,25, 7,20, 7,34.

Jodmethylat. 0,4 g der reinen Base wurden in 10 ccm über Pottasche destilliertem reinen Aceton gelöst und mit 4 g Jodmethyl 2 Stunden auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Das Jodmethylat scheidet sich alsbald als bräunlicher Bodensatz ab. Durch Einengen bis auf wenige Kubikzentimeter wird die Abscheidung vervollständigt. 0,43 g. Die Substanz wird in Wasser unter Zusatz von Tierkohle kurze Zeit aufgekocht und so in derben, noch bräunlich gefärbten Warzen vom F.P. 252 bis 254° (Zers.) kristallisiert erhalten (0,27 g). Zur Gewinnung der analysenreinen Substanz war es notwendig, diese Probe eine Stunde mit Tierkohle in Wasser zu kochen. Aus der nunmehr farblosen Lösung kristallisierte das Jodmethylat in Nadelsternen vom gleichen Schmelzpunkt (0,2 g). Die Substanz verlor nach 5stündigem Trocknen bei 80° i. V. und auch bei anschließender 2stündiger Trocknung bei 110° i. V. nicht an Gewicht.

$C_{25}H_{39}O_2N_2J$. H_2O (544.3)				
Ber. C 55.12	H 7.59	N 5,15	3 NCH_3	16.00
Gef. C 55.06, 55.21, 55.00	H 7,45, 7.54, 7.56	N 4.90	3 NCH_3	16.35.

Oxydation des Conessins mit Kaliumpermanganat.

Eine Lösung von 2 g Conessin in 50 ccm 2 n-Schwefelsäure wurde mit Wasser auf 1 l verdünnt. Durch Zugabe von 1 l n/5-Natronlauge wurde die Base in feiner Verteilung wieder abgeschieden. Unter starkem Rühren wurde im Verlauf kurzer Zeit bei Zimmertemperatur 1 l einer Lösung eingetragen, die außer 3,0 g Kaliumpermanganat (~ 5 O) 8 g festes Natriumhydroxyd enthielt. Nach 5stündigem Rühren wurde vom Braunstein abgesaugt und aus diesem mit Äther Conessin ausgezogen. Das

alkalische Filtrat wurde gründlich mit Äther ausgeschüttelt. Im Äther war eine geringe Menge weißer Kristalle enthalten, die sich als identisch mit der im nachfolgenden Versuch eingehend beschriebenen Base vom F.P. 177,5° erwiesen.

In Aceton.

Des-methyl-dehydro-oxyconessin.

In die turbinierte und durch Eis auf 0° gekühlte Lösung von 3,56 g Conessin (1/100 Mol) in 300 ccm reinem Aceton ließ man im Verlauf von 3 Stunden eine Lösung von 6,32 g Kaliumpermanganat (6 O) in 400 ccm Aceton einfließen. Nach 5 Stunden weiteren Rührens wurde der Versuch abgebrochen. Das Filtrat vom Braunstein wurde bei etwa 100 mm zur Trockne gebracht, der bereits kristallisierte Rückstand im Exsikkator von letzten Resten Aceton befreit und in verd. Schwefelsäure gelöst. Er liefert nach dem Alkalisieren die noch durch Conessin verunreinigte Base, die aus der durch mehrmaliges Ausäthern gewonnenen Ätherlösung nach deren Trocknung über Pottasche beim Einengen auf 5 ccm, zumal beim Animpfen in Form kleiner Rosettchen erscheint. Mit mindestens ebenso gutem Erfolg kann man den nach dem restlosen Entfernen des Äthers erhaltenen Basenrückstand (2,2 bis 2,5 g) in verd. Säuren lösen, diese Lösung alkalisieren und die abgeschiedene Base durch wiederholtes Ausschütteln in niedrigsiedendem Petroläther (Kp. 40—60°) aufnehmen. Beim Einengen der getrockneten Lösung auf ein kleines Volumen kristallisiert die Base in Rosetten aus, während das leichter lösliche Conessin in Lösung bleibt. Die Ausschüttelung mit Petroläther hat sich auch zur weiteren Reinigung der bereits aus Äther abgeschiedenen Base empfohlen. Durch mehrmalige Umkristallisation aus Aceton wird die vorgereinigte Base in analysenreinem Zustand erhalten. Sie kristallisiert aus Aceton in vollkommen farblosen quadratischen Platten und abgeschrägten flachen Säulen vom Schmp. 177,5°.

Die Base neigt offenbar zur Aufnahme von Wasser, denn selbst eine über das analysenreine Sulfat (s. u.) hergestellte und zweimal umkristallisierte Probe ergab noch keine ganz befriedigenden Analysenwerte.

$C_{23}H_{36}ON_2$ (356.2)

Ber. C 77,46. H 10,18 N 7,86 2 NCH_3 16,30
Gef. C 77,19, 76,89 H 10,41, 10,23 N 7,89, 7,94 2 NCH_3 4,54.

Ber. M 356.3 Gef. 327,9. (nach Rast, in Campher)

$[\alpha]_D^{16°} = +31{,}4°$ (abs. Äthylalkohol 1proz. Lösung).

Sulfat. Die zweimal umkristallisierte Base wurde in Äthylalkohol gelöst und mit 2 n-Schwefelsäure bis zum Umschlag von Kongo neutralisiert. Bei restlosem Verdunsten erscheint das Salz zum Teil schon in klaren Prismen. Es wurde mit Äthylalkohol angerieben und abgesaugt. Aus Äthylalkohol mit einer Spur Wasser wird das Salz in derben Quadern erhalten, die im Aussehen jenem der Base ähneln. Schmp. 293° (Zers.).

$C_{23}H_{36}ON_2$, H_2SO_4 (454.4) Ber. C 60.74 H 8,43 N 6.17
Gef. C 60,69 H 8,51 N 6.19.

Chlorid. $C_{23}H_{36}ON_2$, 2 HCl, ½ H_2O. Die Lösung der reinen Base in verd. Salzsäure wurde im Exsikkator zur Trockne gebracht und der erhaltene Salzrückstand aus wenig abs. Äthanol umkristallisiert. Beim Stehen im Eisschrank kristallisiert das Salz in großen, unregelmäßig begrenzten, weißlich-gelben Platten der obigen Zusammensetzung aus. Es schmilzt klar bei 284° nach ganz kurzem Sintern unter Braunfärbung.

$C_{23}H_{36}ON_2$, 2 HCl, ½ H_2O (438,24) Ber. C 62,98 H 8,97
Gef. „ 62,91 „ 8,93.

Jodid. Es fällt als schwach bräunlich-gelber Niederschlag beim Versetzen der in verd. Essigsäure gelösten reinen Base mit konz. Kaliumjodidlösung aus. Aus Wasser große gelbe Platten von ähnlicher Form wie die Kristalle von Base und Sulfat. F.P. 182°. Zur Analyse wurde das zweimal umkristallisierte Salz benutzt.

$C_{23}H_{36}ON_2$, HJ, H_2O (502,2)
Ber. C 54,95 H 7,83 N 5,58 2 NCH_3 11,56
Gef. C 55,15, 54,92 H 7,9 3, 7,88 N 5,59 2 NCH_3 9,75.

Jodmethylat. 0,3 g Base wurden mit 3 ccm Jodmethyl 4 Stunden im Einschlußrohr in der Wasserkanone erhitzt. Der gesamte Rohrinhalt wird mit verd. Ammoniak und Äther durchgeschüttelt und die so erhaltene ammoniakalische Lösung noch zweimal mit Äther gereinigt. Die ammoniakalische Lösung scheidet beim Eindampfen im Exsikkator über konz. Schwefelsäure zunächst einen gelben Niederschlag ab, von dem abfiltriert wurde. Es hinterbleiben schließlich große rechteckige Kristallplatten, die aus wenig absol. Methanol umkristallisiert werden. Das erste Kristallisat wird verworfen. Die i. V. zur Trockne gebrachte Mutterlauge wurde in 10 ccm Wasser auf dem Wasserbad gelöst und von der beim Abkühlen auftretenden Trübung rasch filtriert. Die alsbald auftretenden Kristalle wurden wiederum gelöst und die noch gelbe Lösung auf dem Wasserbad mit Tierkohle 10 Min. digeriert. Die nunmehr wasserhelle Lösung scheidet alsbald große Kristallblätter ab, die zur Analyse nochmals aus Wasser umkristallisiert wurden. F.P. 267° (Zers.).

$C_{24}H_{39}ON_2J$, H_2O (516,3) Ber. C 55,79 H 8,00 N 5,43
Gef. C 55,95 H 8,15 N 5,08.

Des-methyl-dehydro-trioxyconessin.

Wie in den beiden vorausgehenden Versuchen wurde eine eisgekühlte Lösung von 3,56 g Conessin in 300 ccm Aceton der Oxydation mit 15,8 g Kaliumpermanganat (15 O), gelöst in 1 l Aceton, unterworfen. Dauer des Eintropfens 7 Stunden. Die Reaktionslösung stand 2 bis 3 Tage im Eisschrank. Das dann noch vorhandene Permanganat wurde durch Zugabe von etwas schwefliger Säure beseitigt. Aufarbeitung wie mehrfach beschrieben. Es wurde ein helles Öl erhalten, das, in starker Natronlauge emulgiert, dreimal mit Äther durchgeschüttelt wurde. Die Ätherlösung wurde bis auf ein kleines Volumen abdestilliert und der Rückstand der Verdunstung überlassen. Nach einigem Stehen ist dieser zum größeren Teil zu Rosetten durchkristallisiert. Das Kristallisat wurde durch Anreiben mit Äther von dem anhaftenden Öl befreit. Es schmolz dann zwischen 191 und 196° (0,35—0,40 g) und wurde aus Wasser unter Zusatz von etwas Äthanol umkristallisiert. Dabei erschien der Hauptteil der Substanz über Nacht in Form derber verästelter Kristalle. Zur Analyse wurde die Substanz noch zwei- bis dreimal in der beschriebenen Weise umkristallisiert, wobei glänzende, stark lichtbrechende, ausgezeichnet kristallisierte Nadeln erhalten wurden, die

eine Stunde bei 56° i. V. über Pentoxyd (ohne Gewichtsabnahme) getrocknet wurden. Die Kristalle verlieren jedoch dabei ihr glasiges Aussehen und nehmen das Aussehen schneeweißer, stark aneinander haftender Federdaunen an. Die Substanz schmilzt bei 211—212° ohne Zersetzung. Sie löst sich leidlich in Wasser, jedoch gut in den Alkoholen und Aceton, in 2 n-Salzsäure erst beim Erhitzen, fällt aber aus der erkalteten salzsauren Lösung nur bei Zugabe von Alkali aus.

$C_{23}H_{36}O_3N_2$ (388,3)
Ber. C 71.08 H 9,34 N 7,21 2 NCH_3 14,95
Gef. C 71,07, 70,77, 71,37, 71,50 H 9,20, 9,27, 9,19, 9,30
N 7,21, 7,19, 7,29, 7,56 2 NCH_3 12,74.

Aus den Äthermutterlaugen läßt sich durch Verdunstenlassen aus Äthanol-Wasser ein weiterer kristallisierter Anteil gewinnen, der neben den Rosetten schneeweiße Kristallwärzchen in sehr geringer Menge enthält, die nach kurzem Erweichen bei 191—192° schmelzen. Durch Umkristallisation aus Wasser unter Zusatz von wenig Äthanol werden kleine Kristallknöpfe von F.P. 202° erhalten. Der Mischschmelzpunkt mit der Substanz lag bei 209° (!) nach ganz kurzem Sintern.

$C_{23}H_{34}O_2N_2$ (370,3)	Ber. C 74,54		H 9,25	N 7,57.
$C_{22}H_{34}O_2N_2$ (358,3)	Ber. C 73,68		H 9,56	N 7,57
	Gef. C 73,33, 73,72		H 9,26, 9,30	N 7,42.

Oxydation des Conessins mit Cerisulfat.

3 g Conessin in 60 ccm 2 n-Schwefelsäure wurden mit einer Lösung von 15 g Cerisulfat [$Ce(SO_4)_2$, 4 H_2O, Merck], (2,2 O), in 300 ccm Wasser zwei Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach einer halben Stunde verschwindet die gelbe Farbe und macht einer bräunlichen Platz. Sodann wird mit überschüssigem Natron gefällt und der Cerihydroxydniederschlag scharf abgesaugt. Er wurde gut getrocknet und dann im Extraktor 10 Stunden mit absol. Äther extrahiert. Der bereits an der Wandung des Extraktionskolbens sich abscheidende kristalline Niederschlag vergrößert sich beim Einengen auf 5 ccm. Die feinen Nadeln erweisen sich als Dioxyconessin (0,15 g).

Verhalten des Conessins gegenüber Hydroperoxyd.

a) *Hydroperoxydadditionsprodukt (Peroxyhydrat).*

1 g in wenigen ccm absol. Äther gelöstes Conessin wurde mit einigen ccm n-ätherischer Hydroperoxydlösung versetzt. Das Additionsprodukt kristallisiert sofort in größeren Nadelrosetten oder Blättchen aus, die roh bei 98,5—99° schmelzen. Das eine Stunde im Exsikkator getrocknete Präparat wurde zur Analyse gebracht. Mit angesäuerter Kaliumjodidlösung gelangt ein tiefgefärbtes Öl, offenbar ein Perjodid, zur Abscheidung.

$C_{24}H_{40}N_2$, 1½ H_2O_2 (407,4)	Ber. C 70,70	H 10,64	N 6,88	akt. O 5,89
	Gef. C 71,02	H 10,46	N 6,53	akt. O 6,12.

Die Bestimmung des aktiven Sauerstoffs wurde nach den Angaben von A. Pictet und G. Jenny[23]) vorgenommen. Die Substanz wurde in einer Mischung von 20 ccm 2 n-$BaCl_2$-Lösung und 40 ccm 2 n-HCl aufgelöst, in die zunächst bei Zimmertemperatur und anschließend 30 Min. bei 80° SO_2 eingeleitet wurde. Anschließend wurde noch 30 Min. bei dieser Temperatur gehalten. Die Bestimmung an einer 40 Tage alten Probe ergab nur noch 12—13% des ursprünglichen Gehaltes an akt. Sauerstoff.

[23]) B. **40**, 1172 (1907).

b) *Oxydationsprodukte (Sch.).*

Dioxyconessin, $C_{24}H_{42}O_2N_2$. 1 g Conessin wurde in 25 ccm 2 n-Schwefelsäure gelöst und mit 1 ccm Perhydrol 3½ Stunden auf dem Wasserbad bei 80—85° stehengelassen. Der Überschuß von Hydroperoxyd wird mit schwefliger Säure entfernt. Dann wird unter Äther mit Natronlauge alkalisiert und geschüttelt. In den Äther geht nur eine geringe Menge Substanz. Das in Äther unlösliche Produkt entsteht in einer Ausbeute von 0,95 g (= rund 85 %). Es schmilzt, nachdem bei 260° Verfärbung eingesetzt hat, bei 292/293°. Die Substanz fällt aus salzsaurer Lösung mit Alkali kristallin und kann aus Äthanol am besten unter Zuspritzen von Wasser in kleinen Nädelchen erhalten werden. Die umkristallisierte Substanz zeigte im Mischschmelzpunkt mit Dioxyconessin, das durch Oxydation von Conessin mit Kaliumjodat hergestellt war[24]), keine Depression und war nach Farbreaktion. Löslichkeit und Aussehen durchaus mit Dioxyconessin identisch.

$C_{24}H_{42}O_2N_2$ (390,3) Ber. C 73,85 H 10,85 N 7,18
Gef. C 73,44, 73,70 H 10,61, 10,95 N 7,69.

$[\alpha]_D^{24°} = +11{,}3°$ (Äthylalkohol, 1.5proz. Lsg.).

Chlorhydrat. Eine Probe Dioxyconessin wurde mit verd. Salzsäure i. V. eingedampft. Der feste Salzrückstand wurde aus Aceton umkristallisiert. Nach 8 Tagen hatten sich im Eisschrank derbe körnige Kristalle abgeschieden. F.P. 305° (Zers.). H. Warnecke[24]) und F. Ulrici[25]) beschreiben ein Hydrochlorid mit 2½ Mol H_2O.

$C_{24}H_{42}O_2N_2 \cdot 2\,HCl, H_2O$ (481.3) Ber. C 59,84 H 9,63
Gef. C 60,09 H 9,56.

Base $C_{24}H_{40}O_2N_2$. 5 g Conessin wurden in 32,5 ccm Wasser und 17,5 ccm Perhydrol (Merck) aufgeschlämmt und in einem Schliffkolben mit Rückflußkühler unter dauerndem Schütteln so lange gekocht, bis die Substanz eben gelöst war, was nach 25 Min. der Fall war. Man beobachtet starke Gasentwicklung und isonitrilartigen Geruch. Der in der schwach gelben Lösung noch verbliebene Rest von Hydroperoxyd wird auf dem schwach erwärmten Wasserbad mit Platin zersetzt. Nach dem Filtrieren wird die Reaktionslösung i. V. etwas eingeengt. Beim Versetzen mit 10 ccm konz. Salzsäure fällt alsbald das Chlorhydrat der Base in Nadeln aus. Es wurde nach kurzer Zeit abgesaugt (3,1 g). Das so erhaltene weiße Salz schmolz nach längerer Verfärbung gegen 275° unter Zersetzung und Braunfärbung. Durch Umkristallisation aus Äthanol-Wasser werden fächerförmig angeordnete Nadeln erhalten, die sich vorzugsweise an der Glaswand des Kolbens absetzen. In diesem Zustand sintert das Salz unter Braunfärbung bei etwa 300°, schmilzt aber bis 340° noch nicht. Das Salz verliert beim Trocknen i. V. über Pentoxyd bei 100° die einem Molekül entsprechende Menge Wasser. Trotz der Unterschiede in den Schmelzerscheinungen stimmten die Rohsubstanz, die einen Wassergehalt von 4,5 % aufwies und das umkristalli-

[24]) Arch. Pharm. **26**, 248, 281 (1888).
[25]) Arch. Pharm. **256**, 201 (1918).

sierte Salz nach jeweiligem Trocknen i. V. bei 100° in den Analysen überein. In entwässertem Zustand ist das Salz stark hygroskopisch.

$C_{24}H_{40}O_2N_2$, 2 HCl (461,4) Ber. C 62.44 H 9.18 N 6.07 Cl 15,37
Gef. C 62.54, 62,36 H 9.23, 9,21 N 6,21 Cl 15.44.

4,229 mg Subst. (1mal umkristallisiert) verloren bei 100° i. V. 0.167 mg H_2O.
Ber. 1 H_2O 3.76 Gef. 3.97.

Die Base, die in Wasser löslich ist, kann aus dem Hydrochlorid durch Schütteln dessen wässeriger Lösung mit Silberoxyd in Freiheit gesetzt werden. Sie wird durch Eindampfen ihrer wässerigen Lösung als glasige, zum Teil auch als strahlig kristallin erstarrte Masse gewonnen, die aus keinem Lösungsmittel zur Kristallisation zu bringen war. Sie ist unlöslich in Äther, wenig löslich in Chloroform, löst sich aber in allen Verhältnissen in Wasser und in den Alkoholen. Zahlreiche Versuche, durch Acetylierung oder Benzoylierung bzw. durch Umsetzung der Base mit Dinitrophenylhydrazin die Natur der sauerstoffhaltigen Gruppen aufzuklären, blieben ohne Ergebnis. Es gelang lediglich zu wiederholten Malen in sehr geringer Menge ein kristallisiertes Acetylierungsprodukt vom F. P. 260—262° zu fassen, dessen weitere Untersuchung mangels Substanz nicht möglich war, das aber jedenfalls mit keiner des bisher bekannten Acetylverbindungen der Norbasen identisch sein kann.

Chloroplatinat. Zu seiner Darstellung wurde die wässerige Lösung der Chlorhydrates mit Platinchlorid und etwas Salzsäure versetzt und erwärmt. Von dem beim Abkühlen auftretenden amorphen Niederschlag wurde filtriert und das Filtrat i. V. eingedampft. Es erscheinen alsbald orangefarbene Plättchen, die zu Büscheln vereinigt sind. Das Salz beginnt sich bei 240° zu verfärben und schmilzt bei 266° (Zers.).

Zur Analyse wurde das Salz i. V. bei 100° über Pentoxyd getrocknet. Abnahme 4,81 %.

$C_{24}H_{40}O_2N_2$, H_2PtCl_6 (798.5) Ber. C 36,08 H 5,30 Pt 24.45
Gef. C 36.26 H 5,39 Pt 23,42.

Jodid. Eine Lösung von 0,5 g des Chlorhydrates in Wasser wurde mit konz. Kaliumjodidlösung gefällt. Das ausfallende Jodid wurde unter Vermeidung allzustarken Erhitzens aus Wasser umkristallisiert, wobei hellgelbe, durch etwas gleichzeitig ausgeschiedenes Jod verunreinigte Nadeln erhalten wurden. Sie wurden abgesaugt und mit Wasser und zur Entfernung von Jod mit Äther gewaschen. Durch weiteres vorsichtiges Umkristallisieren auf dem Wasserbad werden bei langsamem Abkühlen fast farblose Nadelbüschel erhalten.

Zur Analyse wurde die viermal umkristallisierte Substanz benutzt. Das Salz beginnt sich bei 150° zu verfärben und schmilzt bei 231° (Zers.).

$C_{24}H_{40}O_2N_2$. 2 HJ, ½ H_2O (653.2) Ber. C 44.09 H 6,64 N 4,29
Gef. C 44.06 H 6,80 N 3.95.

Oxydation des Conessins mit Selendioxyd.

a-Oxyconessin.

5 g Conessin werden in einer Lösung von 7,8 g Selendioxyd in 100 ccm Wasser 3 Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Vom abgeschiedenen Selen wird nach dem Erkalten abfiltriert. Im Filtrat, in dem noch etwas kolloidal gelöstes Selen vorhanden ist, wird mit Natronlauge die Base gefällt und dreimals ausgeäthert. Der Ätherextrakt wird gründlich über Pottasche getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers wird der bereits kristallisierte Rückstand aus Methanol umkristallisiert, wobei schon weitgehend reine Base vom F.P. 154—155°

gewonnen wird. Unter Einbeziehung der Kristallisate aus den Umkristallisationsmutterlaugen wurden 3.7 g erhalten.

Die Base kristallisiert in schneeweißen seidigen, feinen Nadeln oder langen vierkantigen Prismen. Sie zeigt ähnliche Löslichkeitsverhältnisse wie Conessin. Es gelang bisher weder die Base mit Säureanhydriden oder -chloriden zu acylieren noch mit Ketoreagentien, wie Hydroxylamin, Semicarbohydrazid und Dinitrophenylhydrazin in Reaktion zu bringen.

Zur Analyse wurde sie noch zweimal aus Methanol umkristallisiert. Sie schmolz dann scharf bei 159—160°.

$C_{24}H_{40}ON_2$ (372,3)
Ber. C 77,35 H 10,83 N 7,53
Gef. C 77,25, 77,49, 77,35 H 10,67, 10,50, 10,53 N 7,71, 7,62.

Dijodmethylat. 0,5 g reinste Base wurden mit 5 ccm Jodmethyl im Einschlußrohr 4 Stunden auf 100° erhitzt. Der Bombeninhalt wurde mit verd. Ammoniak und Äther aufgenommen und der wässerige Anteil noch zweimal mit Äther durchgeschüttelt. Er wurde nach Entfernung der Ätherreste über konz. Schwefelsäure im Exsikkator eingedunstet. Die zurückbleibende weiße Kristallkruste ließ sich unter Verwendung von Tierkohle aus einigen ccm Wasser umkristallisieren. Schneeweiße Kristallsterne, die zur Analyse nochmals umkristallisiert wurden und dann bei 297—298° (Zers.) schmolzen.

$C_{24}H_{40}ON_2 \cdot 2\,CH_3J$ (656,2) Ber. C 47,54 H 7,06
Gef. C 47,36, 47,99 H 6,78, 6,95.

Verhalten des Conessins bei der Ozonisation.

Base $C_{22}H_{40}O_3N_2$.

(Bearbeitet mit Ludwig Kaltenborn[26].)

Zur Ozonisation wurde in die Lösung von 5 g Conessin in 100 ccm über Chlorcalcium destilliertem Chloroform unter guter Kühlung mit Eis-Kochsalz etwas weniger als die für eine Doppelbindung berechnete Menge trockenen Ozons eingeleitet. Bei Versuchsende war die Reaktionslösung klar und hellgelb. Es hatte sich lediglich am oberen Rande der Chloroformlösung ein wenig einer gelbbraunen amorphen Substanz in Form eines an der Glaswand haftenden Ringes ausgeschieden.

Die Hauptmenge des Lösungsmittels wurde sodann bei Raumtemperatur i. V. mit Kapillare abgesaugt und der Rückstand von letzten Resten Chloroforms im Exsikkator über Paraffin befreit. Das hinterbleibende gelbbraune zähe Öl erstarrte über Nacht zu einem Lack. Dieses Ozonid wurde zunächst mit 100 ccm Eiswasser drei Stunden stehen gelassen, dann schwach erwärmt. Am Boden sammelte sich schließlich ein schwer bewegliches zähes Öl von rotbrauner Farbe. Die überstehende wässerige Schicht von gelbroter Farbe wurde abdekantiert und zweimal mit Äther ausgeschüttelt, um Chloroformreste und durch sie in Lösung gehaltenes unverändert gebliebenes Conessin zu entfernen.

[26]) Siehe Dissertation Kaltenborn.

Sie reagierte gegen Lackmus alkalisch (I). Der Rückstand wurde nunmehr mit weiteren 100 ccm Wasser 4 Stunden ausgekocht, wobei der Bodensatz während des Kochens tüchtig aufgewirbelt wurde. Nach dem Abkühlen war das Öl unbeweglich und fest geworden. Die überstehende Flüssigkeit reagierte auch diesmal trotz dreimaligen Ausschüttelns mit Äther alkalisch gegen Lackmus und gab ebenso wie (I), jedoch besonders stark, innerhalb kurzer Zeit Violettfärbung mit fuchsinschwefliger Säure, die mit konz. Salzsäure sofort in Blau umschlug (Formaldehyd!) (II). Beim Wiederholen des Auskochens war der wässerige Anteil der Ozonidspaltung hellgelb (III).

(I), (II), (III) wurden i. V. etwas eingeengt und dann im Exsikkator über Schwefelsäure und Ätznatron zur Trockne gebracht. Der zurückbleibende hellgelbe Firnis (2,28 g) wurde in 30 ccm Wasser aufgenommen, worin er sich mit alkalischer Reaktion löste. Nach Zugabe von 5 ccm 30proz. Natronlauge, die eine starke Trübung erzeugte, wurde die Flüssigkeit im Extraktor mit absol. Äther erschöpfend extrahiert. Bei auftretender Trübung wird das Extraktionsmittel erneuert. Der Ätherauszug wurde über Pottasche getrocknet. Er liefert beim Einengen auf ein kleines Volumen die Base in feinen Nadeln. Sie wurden gesammelt und mit Äther gewaschen. In einem Versuch ließen sich im Verlauf von mehreren Tagen auf die angegebene Weise 225 mg der Base in Form feiner filziger Nadeln gewinnen, was einer Ausbeute an Base von 10 % des wasserlöslichen Anteils entspricht.

Vorteilhaft ist es auch, die Base auf einmal erschöpfend mit Äther zu extrahieren und die feste Abscheidung im Ätherkolben durch Zugabe von Chloroform in Lösung zu bringen. Nach dem Trocknen der Lösung mit Natriumsulfat gewinnt man durch Abdestillieren einen gelbbraunen blasenziehenden Sirup, der nach restlosem Entfernen des Chloroforms über Paraffin in wenig Aceton gelöst wird. Nach vorsichtigem Einengen kristallisiert die Base in weißen Nadelbüscheln aus.

Die Base löst sich spielend leicht in Methanol, ebenso auch in heißem Wasser, in kaltem Wasser und Äther nur schwer. Zur Umkristallisation der Substanz wird am besten Aceton benutzt, woraus sie in Form großer Nadelbüschel kristallisiert. Ihre wässerige Lösung spricht auf Lackmus, jedoch nicht auf Phenolphthalein an. Sie zeigt keine Aldehydreaktion mit fuchsinschwefliger Säure. Ammoniakalische Silbernitratlösung und Fehlingsche Lösung werden von ihr nicht reduziert. Ebenso gibt sie keine Reaktion mit Eisenchlorid.

Der Schmelzpunkt der lediglich über Kali und Pentoxyd im Exsikkator getrockneten Substanz ist nicht scharf. Bei 100° tritt Erweichen und starke Sinterung ein, bei 131—132° schmilzt die Substanz unter Blasenbildung und Aufschäumen. Beim Versuch, die Substanz bei 80° i. V. zu entwässern, bildete sich im Trocknungsrohr ein zunächst farbloser, dann bräunlicher Beschlag von Tröpfchen, ohne daß im Verlauf

von drei Tagen Konstanz des Rückstandes erzielt worden wäre. Dieser betrug nach dieser Zeit rund 50 % der Einwage.

$C_{22}H_{40}O_3N_2$ (380,3)
Ber. C 69,41 H 10,60 N 7,37 3 NCH_3 22,90
Gef. C 69,29, 69,35, 69,15, 69,15 H 10,48. 10.80, 10,61, 10,51 N 7.08, 7,65, 7,11, 7,00 3 NCH_3 26,43, 26,77.
Ber. M 380. Gef. M 174, 198, 212, 196; Mittel 195 (Nach Rast, in Campher).

$C_{13}H_{23}O_2N$ (225,2)
Ber. C 69,27 H 10,29 N 6,22 2 NCH_3 25,79 M 225.

$[\alpha]_D^{21,5°} = -23,5°$ (abs. Äthylalkohol 0,45proz. Lsg.).

Die hierzu verwendete Base war bei 50° i. V. getrocknet worden.

Verhalten des Conessins gegenüber Brom.

a) *Dibromconessin-dibromhydrat (Sch.).*

1 g Conessin in 80 ccm Äther wird unter Schütteln mit einer etwa 0,4 n-Brom-Chloroformlösung versetzt. Es fällt schon bei den ersten Tropfen ein hellgelber Niederschlag, der sich bei weiterem Zusatz von Bromlösung tiefer gelb färbt. Nach Zugabe von der 4 Atomen Brom entsprechenden Menge läßt man noch eine Viertelstunde stehen und saugt ab. Ausbeute 2 g. Das Filtrat hinterläßt beim Eindampfen eine geringe Menge Schmieren. Man kommt beim Arbeiten in Eisessig zu etwa demselben Ergebnis.

Erhitzt man den zunächst erhaltenen Niederschlag von dunkelgelber Farbe mit Alkohol, so erscheinen erst nach einiger Zeit Kristallwarzen. Der Niederschlag wird am besten mit 50 ccm gew. Äthanol geschüttelt. Er löst sich zunächst mit gelber Farbe. Nach etwa ¼stündigem Schütteln ist die Lösung farblos. Bei Zugabe von Äther bis zur deutlichen Trübung (etwa 100 ccm) scheiden sich bald Kristalle ab, die beim Stehen über Nacht lange Nadeln bilden. 1,1 g. F.P. bei 155° Orangefärbung, bei 246° Zersetzung und Braunfärbung. Die Substanz löst sich in Wasser, mäßiger in Äthanol und überhaupt nicht in Äther. Ihre wässerige Lösung reagiert lackmussauer.

Zur Verbrennung wurde die bei 56° i. V. getrocknete Substanz benutzt. Abnahme 3,2 %.

$C_{24}H_{40}N_2Br_2$, 2 HBr, H_2O (696,0)
Ber. C 41,38 H 6,37 N 4,02 Br 45,93 3 NCH_3 12,51
Gef. C 41,22 H 6,38 N 4,51 Br 45,38, 44,63 3 NCH_3 11.77.

b) *Einwirkung von Brom im Überschuß.*

10 g Conessin wurden in 200 ccm ausgefrorenem Eisessig gelöst und unter kräftigem Schütteln in die sich in einem Schliffkolben mit Kühler befindliche Lösung eine Lösung von 45 g Brom (10 Mol) in 200 ccm Eisessig zutropfen lassen. Hierbei scheidet sich ein Perbromid in Form eines braunen zähflüssigen Öles ab. Dessen Gewicht beträgt, wie sich in einem Vergleichsversuch zeigte, nach dem Trocknen etwa das 3,6fache

vom Gewicht des eingesetzten Conessins. Am nächsten Morgen wurde vom Perbromid, das sich am Boden des Kolbens gesammelt hatte, abgegossen. Die Eisessiglösung hinterließ nach dem Abdestillieren nur unbedeutende Schmieren. Der Bodensatz wurde im Reaktionskolben mit 300 g Pyridin, dem eine Lösung von 20 g Natriumsulfit in 20 ccm Wasser zugesetzt war, 6 Stunden unter Rückfluß verkocht. Dann wurde das Pyridin i. V. abdestilliert, der Rückstand in Wasser oder verd. Salzsäure gelöst und mit starkem Alkali die Base ausgefällt. Diese wurde durch fünfmaliges Ausschütteln mit Äther in ätherische Lösung übergeführt. Anschließend wird noch dreimal mit Chloroform ausgeschüttelt. Beide Lösungen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren der Ätherlösung wurde der Basenrückstand im Exsikkator über Schwefelsäure von letzten Resten Pyridin befreit, sodann in Salzsäure gelöst, einmal die saure Lösung mit niedrigsiedendem Petroläther (Kp. 40/60°) ausgeschüttelt und die Base durch Alkalisieren mit Natronlauge neuerdings abgeschieden. Sie wird durch wiederholtes erschöpfendes Ausschütteln mit Petroläther (Kp. 40/60°) in Lösung übergeführt, die nach Trocknen über Natriumsulfat beim Einengen auf 50 ccm nach kurzer Zeit die kristallisierte Base in Form von Rosetten liefert. 2,85 g, d. h. 28,5 % d. Th. Die Base wird durch Umkristallisieren aus Aceton in Form von kleineren oder größeren farblosen quadratischen Platten erhalten. Sie schmolz nach nochmaliger Umkristallisation aus Aceton bei 177,5°. Diese Base ist in jeder Hinsicht identisch mit Desmethyldehydro-oxyconessin. Nach der eben gegebenen Vorschrift lassen sich leichter reine Präparate erhalten als bei der Permanganatoxydation, die allerdings größere Ausbeuten liefert.

Der Justus-Liebig-Gesellschaft zur Förderung des Chemischen Unterrichts bleiben wir für ein s. Z. dem einen von uns (Sch.) bewilligtes Forschungsstipendium zu Dank verpflichtet. Außerdem haben die Einhundertjahrstiftung der Universität München und die Gesellschaft der Freunde der Universität München diese Untersuchung durch Zuwendung von Mitteln in dankenswerter Weise unterstützt.

Über die Natur der Lichtzersetzungsprodukte von Diazoaminoverbindungen und Diazophenoläthern (III) [1].

Von *Oskar Süs*.

(Aus dem Hauptlaboratorium der Firma Kalle & Co. A.G., Wiesbaden-Biebrich.)

[Eingelaufen am 28. Nov. 1944.]

Neben den Diazoverbindungen aus o-Aminophenolen und -naphtholen, den Diazoanhydriden, haben die Aminodiazoverbindungen und Diazophenoläther für die Diazotypie Bedeutung erlangt. Während die Diazoanhydride bei ihrer Belichtung in Lösung oder dünnen Schichten

[1]) II. Abhandlung Ann. **556**, 85 (1944).

Farbstoffe[1]) bilden können, bleichen die Aminodiazoverbindungen und Diazophenoläther aus. Die zunächst farblosen Lichtzersetzungsprodukte erleiden aber unter dem Einfluß von Licht und Luftsauerstoff sekundäre Veränderungen, wobei mehr oder weniger stark gefärbte Produkte entstehen, die zu einer Verschlechterung des Grundes der Lichtpausen führen. Die genaue Kenntnis der Lichtzersetzungsprodukte ist daher für die Diazotypie von Wichtigkeit.

Der komplizierte Reaktionsverlauf bei der Belichtung von Diazoanhydriden, wobei unter Ringverengung Cyklopentadiencarbonsäuren entstehen[2]), gab Veranlassung, auch die Lichtzersetzungsprodukte von o- und p-Aminodiazoverbindungen und Diazophenoläthern einer genauen Untersuchung zu unterziehen.

Über das Verhalten einer in der Diazotypie gebräuchlichen Aminodiazoverbindung, des 4-Diazodiphenylamins, im Licht wurden von J. Schmidt und Maier[2]) Untersuchungen angestellt. Bei der Belichtung dieser Diazoverbindung in Gegenwart von Salzsäure glaubten die Verfasser als Reaktionsprodukt das 4-Oxydiphenylamin isoliert zu haben. Die genaue Untersuchung dieses nach der gegebenen Vorschrift erhältlichen Körpers ergab jedoch Identität mit dem 4-Chlordiphenylamin, das als einzig faßbares Reaktionsprodukt entsteht und dessen Schmelzpunkt (74°) nur wenig von dem des 4-Oxydiphenylamins (70°) abweicht.

Die Reaktion ist aber nicht auf das 4-Diazodiphenylamin beschränkt, wie die Untersuchung weiterer Aminodiazoverbindungen und auch Diazophenoläther zeigte. Bei der Belichtung des 4-Diazodimethylanilins entsteht in glatter Reaktion das 4-Chlordimethylanilin. Unter denselben Versuchsbedingungen geht das 3-Diazocarbazol in Chlorcarbazol, die Diazoverbindung aus dem 1-Amino-2,5-dimethoxybenzol in das 1-Chlor-2,5-dimethoxybenzol über, wobei geringe Mengen 1-Oxy-2,5-dimethoxybenzol isoliert werden können.

Bei der Belichtung von 4-Diazodiphenylamin in Gegenwart von Bromwasserstoffsäure läßt sich in ebenso einfacher Weise wie die Chlorverbindung das 4-Bromdiphenylamin isolieren. Auf Grund des analogen Verhaltens anderer Aminodiazoverbindungen und auch Diazophenoläther bei ihrer Belichtung in Gegenwart von Chlorwasserstoffsäure kann wohl die Annahme gemacht werden, daß sich die Lichtreaktion bei Anwesenheit von Bromwasserstoffsäure allgemein für die Herstellung von Bromverbindungen aus diesen Diazoverbindungen eignet.

Einen anderen Verlauf nimmt die Lichtreaktion bei Aminodiazoverbindungen und Diazophenoläthern in Anwesenheit von sehr verdünnter Schwefelsäure. In Analogie zu der Wärmezersetzung von Diazoverbindungen in wäßrigsaurer Lösung, wobei die Diazoniumgruppe in die Hydroxylgruppe umgewandelt wird, entsteht im Licht aus den

[2]) Ber. **64**, 777 (1931).

Diazoverbindungen die entsprechenden Oxyverbindungen. Die Lichtzersetzungsreaktion verläuft auch bei empfindlichen Aminodiazoverbindungen und Diazophenoläthern glatt, zumeist ohne die bei der Verkochung oft zu beobachtende Harzbildung. Bei geringer Basizität und geringer Wasserlöslichkeit des entstehenden Oxyamins oder des gebildeten Oxyäthers fallen die Lichtzersetzungsprodukte in nahzu reinem Zustand aus der Lösung aus und lassen sich in sehr einfacher Weise isolieren.

Ein etwas abweichendes Verhalten ergab die Untersuchung des o-Diazodimethylanilins. Bei der Belichtung dieses einfachsten Vertreters der in Substanz wie in Lösung auffällig tief gefärbten o-Aminodiazoverbindungen in Gegenwart von konzentrierter Salzsäure entsteht in Analogie zu dem p-Diazodimethylanilin das o-Chlordimethylanilin, in Anwesenheit von verdünnter Schwefelsäure das o-Oxydimethylanilin. In beiden Fällen läßt sich jedoch in einem Anteil von etwa 30 Prozent Monomethylanilin isolieren. das bei dem Belichtungsprozeß in einer noch undurchsichtigen Nebenreaktion entsteht. Inwieweit das abweichende Verhalten des o-Diazodimethylanilins auf eine besondere, z. B. chinoide Konstitution[3]) dieser Gruppe von Diazoverbindungen zurückzuführen ist, kann nur durch weitere Konstitutionserforschung geklärt werden.

Versuche.

1. Lichtumwandlungsprodukte durch Austausch der Diazoniumgruppe gegen Halogen.

4-Chlordiphenylamin. 10 g 4-Diazodiphenylaminsulfat (techn. Produkt) werden in 500 ccm Wasser und 750 ccm konz. Salzsäure gelöst und die Lösung in einer flachen Schale dem Sonnenlicht ausgesetzt. Durch Eiskühlung wird die Temperatur der Lösung bei etwa 12° gehalten. Die Zersetzung der Diazoverbindung läßt sich an dem schnellen Ausbleichen der gelben Lösung und dem Rückgang ihrer Kupplungsfähigkeit mit Azokomponenten verfolgen. Nach Filtration von geringen Mengen blauem Farbstoff wird die Lösung mit Wasser verdünnt und ausgeäthert. Der Ätherrückstand erstarrt kristallin und enthält 4 g nahezu reines 4-Chlordiphenylamin. Nach dem Umkristallisieren aus verdünntem Methylalkohol schmilzt es bei 74°. Mit einem Vergleichspräparat, das aus dem 4-Diazodiphenylaminsulfat nach Sandmeyer dargestellt war, erwies es sich als identisch.

$C_{12}H_{10}NCl$ (Mol 203,5) Ber.: N 6,88 Cl 17,4
Gef.: N 6,95 Cl 16,8.

Dasselbe Resultat wird erzielt beim Arbeiten nach der Vorschrift von J. Schmidt und Maier, die sich von der obigen Vorschrift nur durch die Verwendung des Zinkchloriddoppelsalzes des Diazodiphenylaminchlorhydrates unterscheidet.

1-Benzoylamino-2,5-diäthoxy-4-chlorbenzol. 10 g der entspr. Diazoverbindung (Doppelsalz mit Chlorzink techn. Produkt) werden in 1 l konz. Salzsäure gelöst und die Lösung unter Eiskühlung bis zum Verschwinden der Diazoverbindung dem Sonnenlicht ausgesetzt. Das Reaktionsprodukt fällt als grauweißer kristalliner Niederschlag (7 g) aus und wird durch Umkristallisieren aus Äthylalkohol gereinigt. Besenförmig vereinigte Nadeln vom F.P. 132°.

$C_{17}H_{19}O_3NCl$ (319.5) Ber.: N 4,38 Cl 11,11
Gef.: N 4,51 Cl 11,43.

[3]) Hantzsch Ber. **35** (1902) 889: Schmidt u. Krieger DRP. 422972.

4-*Chlor*-2,5-4'-*triäthoxydiphenyl*. 10 g der Diazoverbindung werden in 1 l konz. Salzsäure gelöst und die Lösung wie im Vorversuch belichtet. Der als grauweiße Kristallmasse ausgefallene Chlorkörper enthält geringe Mengen an 4-Oxy-2,5-4'-triäthoxydiphenyl (241), das durch Digerieren mit 10proz. NaOH in der Wärme abgetrennt wird. Es schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Alkohol unter Zusatz von Entfärbungskohle bei 89°.

$C_{16}H_{21}O_3Cl$ (320,5) Ber.: Cl 11,07
Gef.: „ 10,80.

1-*Chlor*-2,5-*dimethoxybenzol*[4]). 5 g der Diazoverbindung aus dem 1-Amino-2,5-dimethoxybenzol (Chlorzinkdoppelsalz) werden in 250 ccm konz. Salzsäure gelöst und die Lösung wie üblich ausbelichtet. Das entstehende Chlordimethoxybenzol scheidet sich als Öl ab. Zu seiner Reingewinnung wird die ätherische Lösung mit 20proz. NaOH ausgezogen. Der Ätherrückstand liefert nach der Wasserdampfdestillation etwa 2,5 g reines 1-Chlor-2,5-dimethoxybenzol. Es siedet bei 231—234°, bei 15 mm bei 123—124°.

$C_8H_9O_2Cl$ (172,5) Ber.: Cl 20,56
Gef.: 20,27.

Aus den rasch angesäuerten alkalischen Auszügen konnten nach dem Ausäthern 0,2 g 1-Oxy-2,5-dimethoxybenzol gewonnen werden.

3-*Chlorcarbazol*. 20 g 3-Diazocarbazolchlorhydrat werden in 2 l konz. Salzsäure gelöst und die Lösung dem Sonnenlicht ausgesetzt. Das ausgefallene 3-Chlorcarbazol muß zu seiner Reinigung mehrmals aus Äthylalkohol umkristallisiert werden. Perlmutterglänzende Schuppen vom F.P. 199°. Der Mischschmelzpunkt mit einem Präparat anderer Darstellung gab keine Depression.

$C_{12}H_8NCl$ (201,5) Ber.: N 6.94
Gef.: N 6,98.

Aus der Mutterlauge konnten beim Einengen geringe Mengen an 3-Oxycarbazol gewonnen werden.

4-*Chlordimethylanilin*. 10 g 4-Diazodimethylanilin (Zinkdoppelsalz) werden in 1 l konz. Salzsäure gelöst und die ausbelichtete Lösung i. V. auf ein kleines Volumen eingeengt. Die durch Zugabe von Ammoniakwasser alkalisch gestellte Flüssigkeit wird der Wasserdampfdestillation unterworfen und das übergegangene 4-Chlordimethylanilin durch Ausäthern isoliert. Sdp. 231°. Das nach dem Erkalten erstarrte Produkt schmilzt bei 35,5° und ist identisch mit einem Präparat anderer Darstellung.

$C_8H_{10}NCl$ (155,5) Ber.: N 9,03 Cl 22,7
Gef.: 9,23 22,82.

4-*Bromdiphenylamin*. 5 g 4-Diazodiphenylaminsulfat (techn. Prod.), in 250 ccm Bromwasserstoffsäure gelöst, werden dem Sonnenlicht ausgesetzt. Das gebildete 4-Bromdiphenylamin (3,5 g) fällt aus der sich entfärbenden Lösung aus. Das Rohprodukt enthält nur Spuren von 4-Oxydiphenylamin und wird durch Umkristallisieren aus Alkohol-Wasser gereinigt. Prismatische Nadeln vom F.P. 88°[5]).

$C_{12}H_{10}NBr$ (248) Ber.: Br 32,26
Gef.: Br 32,60.

2-*Chlordimethylanilin*. 10 g o-Diazodimethylanilinchlorhydrat (Zinkchloriddoppelsalz) werden in 1 l konz. Salzsäure ausbelichtet. Die saure Lösung wird i. V. bis auf ein kleines Volumen eingeengt und durch Zugabe von konz. Ammoniakwasser im Überschuß die entstandene Base ausgefällt. Nach Aufnahme in Äther, wobei geringe Mengen harzartige Bestandteile zurückbleiben, wird das nach Verdampfen

[4]) A.P. 1919580 C. **1934** I, S. 463.

[5]) Der Schmelzpunkt eines von Goldschmidt u. Euler (Ber. **55**, S. 640) in einer Nebenreaktion erhaltenen Präparates wird mit 64° angegeben. Es dürfte sich um einen nicht ganz reinen Körper gehandelt haben.

des Äthers verbleibende Öl (3 g) mit 7 g Essigsäureanhydrid und nach Zugabe von Soda unter Erwärmen am Dampfbad bis zur schwach alkalischen Reaktion der Wasserdampfdestillation unterworfen. Das übergegangene o-Chlordimethylanilin wird nach dem Ausäthern destilliert. Ausbeute 2 g Sdp. 206°.

$C_8H_{10}NCl$ (155,5) Ber.: N 9,03 Cl 22,70
Gef.: „ 9,11 „ 22,50.

Das bei der Wasserdampfdestillation nicht übergegangene Acetmonomethylanilin wird durch Einengen der wässerigen Flüssigkeit im kristallisierten Zustand isoliert. Es schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Wasser bei 101° und konnte mit dem Acetmonomethylanilin identifiziert werden.

2. Lichtumwandlungsprodukte durch Austausch der Diazoniumgruppe gegen die Hydroxylgruppe.

4-Oxydiphenylamin. 10 g Diazodiphenylaminsulfat werden in 1 l Wasser gelöst und nach Zusatz von 10 ccm 50proz. Schwefelsäure unter den üblichen Versuchsbedingungen dem Sonnenlicht ausgesetzt. Aus der ausgebleichten Lösung scheiden sich geringe Mengen eines blauschwarzen Niederschlages ab, von dem abfiltriert wird. Das Filtrat wird ausgeäthert. Der Ätherrückstand enthält etwa 3 g 4-Oxydiphenylamin, das in perlmutterglänzenden Plättchen auskristallisiert und durch Umkristallisieren aus Benzol-Gasolin gereinigt wird. F.P. 70°.

$C_{12}H_{11}ON$ (185) Ber.: N 7,56 Gef.: N 7,61.

1-Benzoylamino-4-oxy-2,5-didthoxybenzol. 10 g der Diazoverbindung (Zinkdoppelsalz) werden in 1 l Wasser und 10 ccm Schwefelsäure unter den üblichen Versuchsbedingungen belichtet. Das Lichtzersetzungsprodukt fällt im nahezu reinen Zustand aus. Ausbeute 5,5 g. Nach dem Umkristallisieren aus Äthylalkohol erhält man es in prismatischen Nadeln vom F.P. 142°.

$C_{17}H_{19}O_4N$ (301) Ber.: N 4,56 Gef. N 4,68.

4-Oxy-2,5 4'-triäthoxydiphenyl. Die übliche Lösung von 10 g der Diazoverbindung wird dem Sonnenlicht ausgesetzt. Der Oxykörper fällt als gallertiger Niederschlag aus. Ausbeute 5 g. Zur Reinigung wird er aus Äthylalkohol mit etwas Entfärbungskohle umkristallisiert. Schräg abgeschnittene Prismen vom F.P. 114°.

$C_{18}H_{22}O_4$ (302) Ber.: C 71,52 H 7,27
Gef.: „ 71,31 „ 7,20.

1-Oxy-2,5-dimethoxybenzol[6]). Aus der belichteten Lösung von 5 g der Diazoverbindung scheidet sich die Oxyverbindung zum größten Teil als gelbliches Öl ab (2 g). Sdp. (15 mm) 133—134°.

$C_8H_{10}O_3$ (154) Ber.: C 62,33 H 6,49
Gef.: „ 62,41 „ 6,59.

4-Oxydimethylanilin. Aus 10 g 4-Diazodimethylanilin (Zinkdoppelsalz) wurden 3,2 g kristallin erstarrtes Rohprodukt erhalten. Aus Benzol-Gasolin umkristallisiert. F.P. 76°.

$C_8H_{11}ON$ (137) Ber.: N 10,22 Gef.: N 10,31.

3-Oxycarbazol. Die Reinigung des Rohproduktes durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Methylalkohol oder Xylol ist mit erheblichen Substanzverlusten verbunden. F. P. 252° (unscharf).

$C_{12}H_9ON$ (183) Ber.: N 7,65 Gef.: N 7,71.

o-Oxydimethylanilin. Die ausbelichtete Lösung von 32 g Diazosulfat ($ZnSO_4$-Doppelsalz) wird i. V. auf etwa 60 ccm eingeengt, mit konz. Ammoniak alkalisch gestellt und ausgeäthert. Die so erhaltenen 8 g Öl werden mit Wasserdampf destil-

[6]) J. Amer. Soc. **61** (1939, S. 1370.

liert; das Destillat wird, in Äther gelöst, mit 10proz. Natronlauge erschöpfend ausgezogen. Im Äther bleiben 2,4 g Monomethylanilin. Sdp. 198°.

C_7H_9N (107) Ber.: N 13,08 Gef.: N 13,15.

Eine Probe der Substanz wurde mit Essigsäureanhydrid in das Acetmonomethylanilin vom F.P. 101° übergeführt.

Der alkalische Ätherauszug wird schwach angesäuert, eingeengt und mit konz. Ammoniak wieder alkalisch gemacht. Nach dem Ausäthern erhält man durch Destillation etwa 2,5 g reines 2-Oxydimethylanilin. F.P. 45°.

$C_8H_{11}ON$ (137) Ber.: N 10,22 Gef.: N 10,26.

In einem Versuch wurde die Diazotierungslösung von 27,2 g o-Amidodimethylanilin in 10proz. Schwefelsäure mit 10 l Wasser verdünnt und direkt ohne Fällung der Diazoverbindung ausbelichtet. Die Ausbeute an den Lichtreaktionsprodukten liegt dann wesentlich höher.

Bei Anwesenheit überschüssiger salpetriger Säure in der Diazotierungslösung läßt sich das im Licht gebildete Monomethylanilin als N-Nitrosoverbindung abfangen und diese kann nach dem Ausäthern der belichteten Lösung und Wasserdampfdestillation des zurückgebliebenen Öles isoliert werden.

Beziehungen zwischen ebenem Bau organischer Verbindungen und ihrer optischen Absorption [1].

Von *Chr. Wiegand* und *E. Merkel.*

(Aus den Bayer-Forschungslaboratorien Wuppertal-Elberfeld.)

[Eingelaufen am 20. Nov. 1944.]

Stereomere Verbindungen weisen, wie durch zahlreiche Untersuchungen bekannt ist, Unterschiede in ihrer optischen Absorption auf. So weicht die Absorptionskurve des trans-Stilbens erheblich von der des cis-Stilbens ab [2]). Namentlich die langwelligste ultraviolette Bande ist es ihrer spektralen Lage und Höhe nach, durch die sich diese beiden stereomeren Verbindungen wesentlich unterscheiden. Die erste ultraviolette Absorptionsbande wird bedingt durch die zwischen den beiden Benzolkernen befindliche Äthylenbindung, wobei die jeweilige stereomere Anordnung der Benzolkerne zur Äthylenbindung jenen bemerkenswerten Einfluß auf die Bande ausübt.

Auch bei den im folgenden betrachteten Verbindungen äußern sich die Absorptionseigenschaften besonders charakteristisch in der ersten (langwelligen) Absorptionsbande im Ultraviolett, aber nicht nur in deren spektralen Lage und Höhe, sondern auch in der Steilheit des Anstieges zu deren erstem Maximum. Die üblichen Spektralaufnahmen mit dem „Balyrohr" eignen sich sehr gut, um wenigstens qualitativ schon geringfügige Unterschiede zu erkennen. (Abb. 1—6; Konzentration $5{,}10^{-5}$ molar, Rohrlänge logarithmisch zunehmend von 0,2 bis 10 cm.)

---

[1]) Diese Arbeit lag bereits 1942 fertig vor. Ihre Veröffentlichung konnte aber aus äußeren Gründen nicht früher erfolgen.

[2]) Ztschr. physik. Chem. (A) **155**, 353 (1931); Med. u. Chem. **3**, 320 (1936).

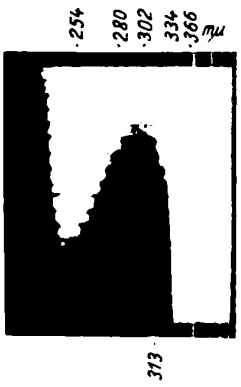


Abb. 1
trans-Stilben

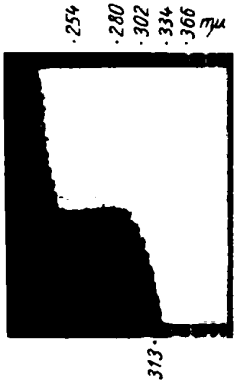


Abb. 2
cis-Stilben

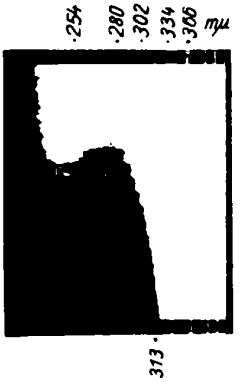


Abb. 3
α-Methylstilben

Da die spektrale Lage des Maximums selbst oft wegen der Überlagerung durch anschließende Maxima nicht eindeutig meßbar ist[3]), wurde in den Kurvenbildern nur der Anstieg zur ersten Bande aufgenommen. Die Abb. 7—10 geben also die Beziehung zwischen Wellenlänge in mμ und dem dekadischen molaren Extinktionskoeffizienten ε in Liter/Mol · cm in Äthanol im Bereiche der Bandenkante bis nahe unter das erste Maximum wieder. Sie wurden in bekannter Weise auf spektralphotographischem Wege gewonnen.

Auch eine Substitution der beiden an der Äthylengruppe befindlichen Wasserstoffatome beeinflußt das Absorptionsverhalten wesentlich.

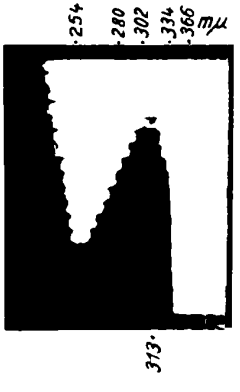


Abb. 4
2-Phenyl-inden

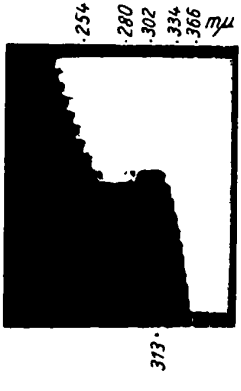


Abb. 5
Tetraphenyläthylen

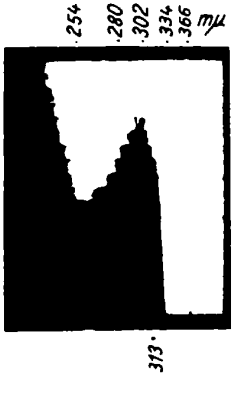


Abb. 6
2-Phenyl-benzimidazol

[3]) B. **73**, 111 (1940).

So fand Ley[4]), daß die erste Bande beim α-Methylstilben gegenüber trans-Stilben stark nach kürzeren Wellen verschoben ist (Abb. 1, 3 und 7), und beim α, β-Dimethylstilben sogar fast an der gleichen Stelle liegt wie die des Benzols. Die Wirkung der Doppelbindung auf die Verlagerung und die Steilheit des Anstieges ist fast völlig aufgehoben, nicht hingegen die Wirkung auf die Intensität, welche diejenige des Benzols um etwa das Hundertfache übertrifft.

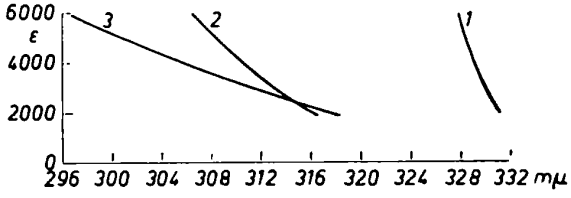


Abb. 7. 1. *trans*-Stilben 2. *cis*-Stilben 3. α-Methylstilben

Förster[5]) ist der Ursache dieser Substituenteneinwirkung nachgegangen und zeigte mit Hilfe der Stuartschen Molekülmodelle, daß diese Substitution eine Aufhebung des ebenen Baus der Moleküle bewirkt. Während das trans-Stilben, wie Röntgenstrukturanalysen[6]) beweisen, plan gebaut ist, zeigen die erwähnten Modellversuche anschaulich, daß die durch Methyl an der Doppelbindung substituierten Derivate des Stilbens nicht mehr eben gebaut sein können, da das Methyl die mit ihm auf der gleichen Seite der Doppelbindung stehende Phenylgruppe aus der Ebene herausdreht.

Auch das Molekül des cis-Stilbens kann nicht, wie ebenfalls die Modellversuche zeigen, eben gebaut sein, da beide Phenylgruppen auf der gleichen Seite der Äthylengruppe angeordnet sind. Die erste Absorptionsbande liegt in Übereinstimmung hiermit wesentlich kurzwelliger als bei der ebenen trans-Verbindung: auch ihr Anstieg verläuft

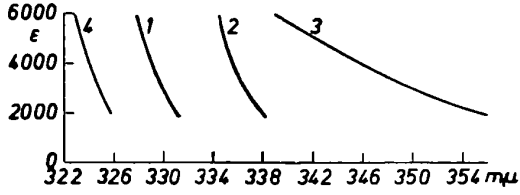


Abb. 8. 1. trans-Stilben 2. 2-Phenyl-inden (I) 3. 1.1'-2.2'-Tetraphenyl-äthylen 4. 2-Phenyl-benzimidazol (IV)

[4]) B. **56**, 771 (1923).
[5]) Ztschr. Elektrochem. **45**, 548 (1939).
[6]) Proc. Roy. Soc. A. **154**. 187 (1936); **162**, 586 (1937).

viel flacher (Abb. 2 und 7). Für cis-Stilben sind Röntgenstrukturanalysen bisher nicht bekannt, wohl aber für cis-Azobenzol, für das Robertson[6]) eine Verdrehung der Benzolkerne um 50° fand, während trans-Azobenzol sich als nahezu plan erwies.

Der oben geschilderte räumliche Einfluß der Methylgruppe des α-Methylstilbens auf den an der gleichen Seite der Doppelbindung mit ihr befindlichen Phenylrest kann wieder kompensiert werden, wenn

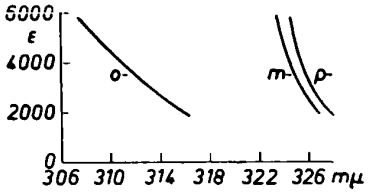


Abb. 9. 2-(o / m- / p-) Tolyl)-benzimidazol (IV, R = CH_3)

man das C-Atom der Methylgruppe als ringbildendes Element verwendet, wie im 2-Phenyl-inden (I)[7]).

Durch diese Ringbildung wird der ebene Bau des Moleküls wiederhergestellt und der Einfluß der Substitution an der Doppelbindung auf die erste Absorptionsbande aufgehoben (Abb. 4 und 8). So erklären sich die Ähnlichkeiten der ersten Bande von trans-Stilben und 2-Phenyl-inden sowie das abweichende Absorptionsverhalten des α-Methylstilbens.

Ähnliche Verhältnisse finden sich auch bei Tetraphenyl-äthylen (II) und Dibiphenylen-äthylen (III).

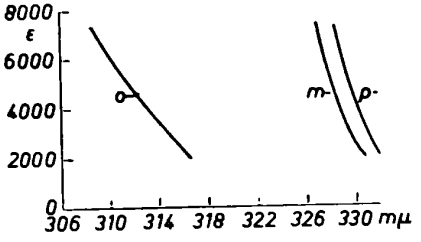
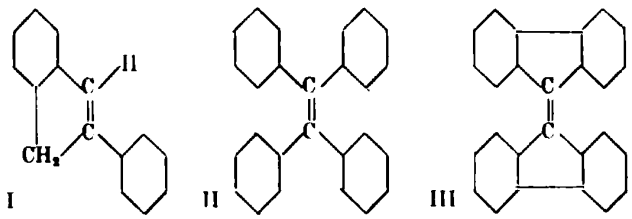


Abb. 10. 2-(o- / m- / p-) Chlorphenyl)-benzimidazol (IV, R = Cl)

[7]) Med. u. Chem. 3, 320 (1936).



Während Tetraphenyl-äthylen farblos ist — die langwelligste Absorptionsbande liegt im Ultraviolett (Abb. 5 und 8) — weist Dibiphenylenäthylen eine intensiv rote Färbung auf; seine erste Bande liegt im Blau, bei etwa 450 mμ[8]). Bei III wird der ebene Bau durch die Diphenyl-Bindung begünstigt und hierdurch die Absorption nach längeren Wellen verschoben.

Die verschiedene Beeinflussung der π-Elektronen der Doppelbindung durch den räumlichen Bau gibt sich bei den oben genannten Verbindungen nicht nur in ihrem Absorptionsverhalten, sondern auch besonders prägnant in ihrem Additionsverhalten zu erkennen. Während Tetraphenyl-äthylen (II) Brom nicht mehr anzulagern vermag (Chlor wird eben noch addiert)[9]), lagert Dibiphenylen-äthylen (III) Brom zum farblosen Dibromadditionsprodukt[10]) an. Daß die Raumerfüllung keine wesentliche Rolle spielt, ergibt sich daraus, daß Tetraphenyl-äthylen leicht Natrium addiert. Aus diesem Verhalten ist der Einfluß der π-Elektronen deutlich ersichtlich. Über den Mechanismus der Addition hat sich W. Hückel ausführlich geäußert[9]).

Daß auch eine „Wasserstoffbrücke" einen ähnlichen Einfluß wie eine „echte C, C-Bindung" auf die Wiederherstellung der ebenen Lage auszuüben vermag, wird im Folgenden gezeigt. Die erste Absorptionsbande des 2-Phenyl-benzimidazols (IV, R = H) (Abb. 6) hat eine große Ähnlichkeit mit derjenigen des 2-Phenyl-indens (I) (Abb. 4), eine Eigenschaft, die wir den in beiden Molekülen vorhandenen Gruppierungen V bzw. VI zuschrieben[11]).

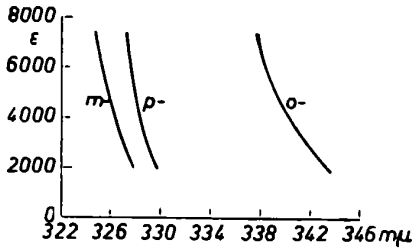


Abb. 11. 2-(o-/m-/p-)Oxyphenyl)-benzimidazol (XII)

[8]) B. **66**, 1850 (1933).
[9]) Theoret. Grundlagen II, 377ff. (1941).
[10]) B **25**, 3146 (1892).
[11]) Med. u. Chemie **4**, 585 (1942).

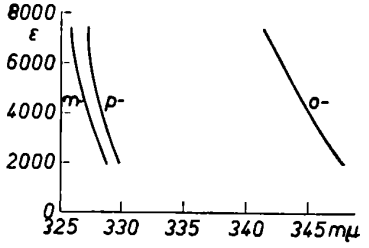
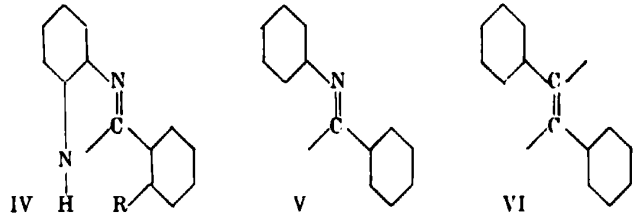


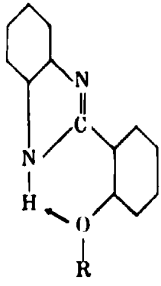
Abb. 12. 2-(o-/m-/p-)Methoxyphenyl)-benzimidazol (VII)

Substituiert man in dem 2-ständigen Phenylrest ein H-Atom, so zeigt nur das jeweilige o-Derivat (IV, R = CH_3 oder Cl) ein deutlich verändertes Absorptionsverhalten, während die m- und p-Derivate kaum einen Unterschied gegenüber dem Grundkörper aufweisen (Abb. 9



und 10): der Anstieg der ersten Bande der o-Verbindungen ist flacher und nach kürzeren Wellen verschoben. Die Ursache hierfür wird — ebenso wie bei den Stilbenen — der Verdrehung des in 2-Stellung befindlichen Phenylkerns aus der Ebene zuzuschreiben sein.

Führt man jedoch an Stelle von Methyl oder Chlor die Oxy- oder Methoxygruppe ein, so zeigt sich bei den entsprechenden o-Derivaten,



VII R = H, CH_3

daß der Anstieg der ersten Bande nach längeren Wellen verschoben ist, während er sich bei den m- und p-Verbindungen kaum von dem des Grundkörpers (IV, R = H) unterscheidet (Abb. 11 und 12). Es liegt nun nahe, als Erklärung für dieses Verhalten anzunehmen, daß die o-Derivate nach VII durch die Wasserstoffbrücke einen neuen Ring bilden, der einer Verdrehung des Benzolkerns aus der Ebene entgegenwirkt.

Über die Umlagerung von Zymosterin- in Cholesterin-Derivate.

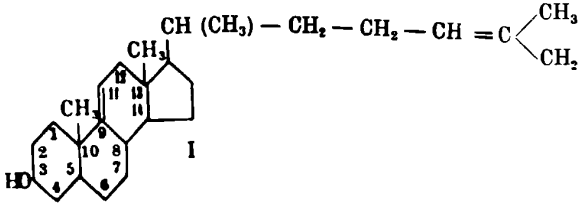
Eine Richtigstellung. Über Nebensterine der Hefe XIII.

Von *Heinrich Wieland* und *Luitgard Görnhardt.*

(Aus dem Chemischen Laboratorium der Bayerischen Akademie der Wissenschaften, München.)

[Eingelaufen am 8. März 1945.]

In einer vor drei Jahren veröffentlichten Mitteilung über Zymosterin leiteten wir für dieses zweifach ungesättigte Sterin die untenstehende Formel I ab.[1]) Dafür war maßgebend, daß Dihydrozymosterin als Benzoat unter der katalytischen Wirkung von Chlorwasserstoff gleichzeitig in das Benzoat des α-Cholestenols und des Cholesterins umgelagert werden konnte. Danach wäre die Verschiebung der Doppelbindung über die Stellung Δ 8,9 gleichzeitig nach zwei Richtungen vor sich gegangen. Allerdings war es nicht gelungen, bei der gleichen Reaktion aus dem anzunehmenden Zwischenprodukt δ-Cholestenolbenzoat, dem Δ 8,9-Isomeren, außer α-Cholestenolbenzoat auch Cholesterinbenzoat zu isolieren.



I

Bei der Nachbearbeitung der von F. Rath angewandten Umlagerungsmethode konnte L. Görnhardt mit sorgfältig gereinigtem Dihydrozymosterin-benzoat in zahlreichen Versuchen keine Spur von

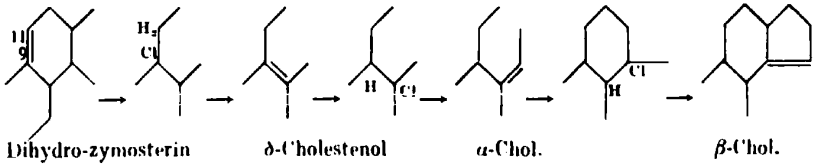
[1]) H. Wieland, F. Rath u. W. Benend, A. **548**, 19 (1941); siehe auch A. **554**, 1 (1943).

Cholesterinbenzoat auffinden, nachdem schon vorher W. Schmitt die Angabe von W. Benend, daß Zymosterinbenzoat sich in Δ 24,25-Dehydrocholesterin umlagern lasse[2]), nicht hatte bestätigen können. Dagegen konnte W. Schmitt aus dem Rohmaterial der früheren Bearbeitung Cholesterin in erheblicher Menge isolieren. Daraus geht hervor, daß in dem Dihydrozymosterin-benzoat von Rath Cholesterinbenzoat enthalten gewesen war, das also nicht bei der Umlagerung gebildet wurde. Ebenso war offenbar der Übergang von Zymosterinbenzoat in Δ 24,25-Dehydrocholesterin-benzoat durch mitgeführtes Cholesterin vorgetäuscht worden, worauf schon die angegebenen Konstanten für das vermeintliche Dehydrocholesterin und sein Benzoat hindeuten. Die gemachten Angaben müssen demgemäß in diesem Sinne richtiggestellt werden.

Da Cholesterin bisher noch nie als Stoffwechselprodukt der Hefe nachgewiesen worden ist, war bei dem vorliegenden Befund sein künstliches Hineinkommen in unser Rohmaterial anzunehmen. Es ließ sich denn auch ermitteln, daß durch ein sehr bedauerliches Versehen den uns zur Verfügung gestellten Nebensterinen aus Hefe cholesterinhaltige Mutterlaugen aus einem anderen Betrieb beigemischt worden waren.

Außer dieser Richtigstellung können wir einen kleinen Beitrag zum Mechanismus der katalytischen Wirkung von HCl bei der Umlagerungsreaktion des Dihydrozymosterins geben. Wenn die Einwirkungsdauer des Chlorwasserstoffs zu kurz gehalten wird, entsteht nach einer früher mitgeteilten Beobachtung ein schwer zu kristallisierendes Gemisch, das bei weiterer Einwirkung ein gut kristallisierbares Endprodukt lieferte. Wir haben jetzt unter den Zwischenprodukten, die bei der unvollständigen Reaktion entstehen, in nicht unbedeutender Menge α-Cholestenolbenzoat isolieren können. Daraus ergibt sich, daß die Umlagerung von Dihydrozymosterin in β-Cholestenol in Stufen verläuft und daß der Stufe $\alpha - \beta$ die kleinste Geschwindigkeit zukommt.

Die katalytische Wirkung des Chlorwasserstoffs besteht also offenbar im Wechselspiel von Anlagerung und Abspaltung nach folgendem Schema:



Daß bei der großen Zahl der Reaktionsmöglichkeiten auch stabile HCl-Additionsprodukte auftreten, geht daraus hervor, daß ein gut kristallisiertes chlorhaltiges Sterin, das nicht näher untersucht wurde, isoliert werden konnte.

[2]) H. Wieland u. W. Benend, B. **75**, 1708 (1942).

Abtrennung von Cholesterin aus unreinem Zymosterin. (W. Schmitt.)

Ein aus dem gleichen Ausgangsmaterial, wie es von F. Rath[3]) benützt worden war, gewonnenes und nach der früheren Methode vorgereinigtes Präparat von Zymosterin vom Schmp. 100—110°, 12,5 g wurde benzoyliert. Das Benzoat wurde dreimal aus Aceton umkristallisiert und schmolz dann bei 125° (bei 146 klar).

5,5 g dieser Substanz wurden in 100 ccm absol. Äther gelöst und bei 0° tropfenweise mit 15 ccm einer Bromlösung (= 1 Mol) versetzt, die durch Lösen von 2 ccm Brom und 5 g Natriumacetat in 50 ccm Methanol bereitet war. Nach Zugabe von viel Äther und Schütteln mit verdünnter Natronlauge wurde der Äther bis auf 150 ccm eingedampft, wobei zunächst ein Kristallisat vom Schmp. 164° anfiel, das hauptsächlich aus Zymosterin-benzoat-dibromid bestand. Diese Fraktion kann durch Umkristallisation aus Aceton und Äther bis auf einen Schmp. von 170° gebracht werden und besteht dann aus reinem Zymosterin-Derivat.

Beim weiteren Eindampfen der ersten ätherischen Mutterlauge fiel eine Fraktion an, die einmal aus Aceton umkristallisiert wurde und dann einen Schmp. von 146 bis 158° hatte.

Zymosterin-benzoat. 7 g reines Dibromid vom Schmp. 170° wurden in 70 ccm Benzol gelöst, mit 70 ccm Äthylalkohol, 30 ccm Eisessig und 30 g Zinkstaub versetzt und eine Stunde am Rückfluß gekocht. Aus Aceton kristallisierte reines Zymosterinbenzoat in klaren, derben Prismen vom Schmp. 125—127° (136° klar) und einem Drehwert von + 42,6°.

Cholesterin-benzoat. Die Fraktion vom Schmp. 146—158° wurde in entsprechender Weise mit Zinkstaub entbromt und das Reaktionsprodukt, das zunächst aus Aceton in unregelmäßigen Prismen vom Schmp. 126—136° erschien, aus Aceton mehrmals umkristallisiert. Das reine Cholesterin-benzoat hatte dann einen Schmp. von 144—145° (178° klar); $[\alpha]_D = -14{,}7°$. Durch Verseifung resultierte freies Cholesterin Schmp. 145—148°, $[\alpha]_D = -38{,}6°$.

Nach Bromierung des Benzoates wurde Cholesterin-benzoat-dibromid erhalten. Schmp. 132—136°, $[\alpha]_D = -46°$.

Die Mischschmelzpunkte mit Vergleichspräparaten zeigten keine Depression.

Zur Umlagerung mit Chlorwasserstoff. (L. Görnhardt.)

Zymosterin-benzoat. 40 g Roh-zymosterin wurden in 100 ccm getrocknetem Pyridin mit 40 ccm destilliertem Benzoylchlorid unter Eiskühlung benzoyliert, das Reaktionsgemisch nach einigem Stehen mit viel Wasser versetzt, das ausgefallene Benzoat abgesaugt, mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen aus Aceton umkristallisiert. Durch abwechselnde Kristallisation aus Äther und Aceton wurden 18 g Benzoat vom Schmp. 125—126° (klar 133°) erhalten.

Zymosterin-benzoat-dibromid. 18 g Benzoat wurden in 300 ccm absol. Äther gelöst und mit einer Lösung von 1 ccm Brom und ½ g Natriumacetat in 25 ccm absolutem Methanol unter Eiskühlung bis zur bleibenden Gelbfärbung titriert. Der Endpunkt der Titration ist schwer anzugeben, doch wurde etwas weniger als die theoretische Menge an Bromlösung verbraucht.

Das ausgefallene Dibromid wurde abfiltriert, mit einem Gemisch von 20 ccm Äther und 10 ccm Methanol gewaschen, zur Entfernung von Natriumacetat mit Wasser angerieben und filtriert und nach dem Trocknen zweimal aus Aceton umkristallisiert. Schmp. 167—168°.

Entbromung. 10 g Dibromid wurden mit 30 g Zinkstaub in 150 ccm Essigester und 50 ccm Eisessig eine Stunde unter Rückfluß gekocht. Das Zymosterinbenzoat wurde mit Äther ausgeschüttelt und aus Aceton umkristallisiert. Schmp. 126—127° (klar 135°).

[3]) A. **548**, 19 (1941).

Ein solches Präparat von Zymosterin-benzoat gab unter der Einwirkung von HCl in Chloroform als einziges isolierbares Produkt β-Zymosterin-benzoat-hydrochlorid, aber auch nicht andeutungsweise, im Gegensatz zu der früheren Angabe, Dehydrocholesterin-benzoat oder aber Cholesterin-benzoat (W. Schmitt).

Hydrierung. 6,4 g Zymosterin-benzoat wurden in 60 ccm gereinigtem Essigester mit 200 mg PtO_2 4 Stunden lang hydriert. Das Hydrierungsprodukt wurde zweimal aus Aceton kristallisiert. Schmp. 139—140° (klar 165°).

Umlagerung. 4 g Dihydrozymosterin-benzoat wurden in 40 ccm gereinigtem trockenen Chloroform gelöst. Durch die Lösung wurde 8 Stunden lang ein trockener Strom von HCl geleitet.

Danach wurde i. V. eingedampft und der amorphe Rückstand mit wenig Methanol durchgerieben. Der entstehende Kristallbrei wurde abgesaugt, mit Methanol gewaschen und aus Aceton umkristallisiert.

1. Die dabei anfallende 1. Kristallfraktion (1,9 g) wurde nochmals aus Essigester umkristallisiert. β-Cholestenolbenzoat kristallisierte in langen, schmalen Nadeln aus. Schmp. 169—170° klar.

2. Durch Einengen der Aceton-Mutterlauge wurde eine 2. Kristallfraktion (1,1 g) gewonnen. Sie wurde mit einer Kristallisation aus der Essigester-Mutterlauge des β-Cholestenolbenzoats vereinigt und nochmals aus Aceton umkristallisiert. 0,9 g, warzenförmig, trübe. Schmp. 106—107°, beim Schmelzen blaugrün fluoreszierend: α-Cholestenolbenzoat. $[\alpha]_D = +9{,}0°$.

Verseifung. 0,2 g dieses Benzoats wurden in 1 ccm absol. Alkohol gelöst und mit 1 ccm 10proz. methylalkoholischem Kali 1 Stunde am Wasserbad gekocht. Danach wurde mit Wasser versetzt, das ausgefallene Sterin ausgeäthert und die getrocknete ätherische Lösung eingedampft. Nach dreimaligem Umkristallisieren des Rückstandes aus Aceton kristallisierte α-Cholestenol in langen, dünnen, glasklaren Nadeln aus. Schmp. 115—117°. $[\alpha]_D = +21{,}8°$.

Der Mischschmelzpunkt mit zum Vergleich herangezogenem α-Cholestenol lag bei 117°.

Aus der Mutterlauge kristallisierte eine sehr geringe Menge Sterin in Schüppchen aus. Schmp. 82—85° (unrein).

Die Hauptmenge des α-Cholestenolbenzoats wurde aus Aceton fraktioniert kristallisiert. Die 1. Fraktion schmolz stark fluoreszierend bei 108—110° (klar 132°) und hatte in Chloroform den Drehwert 9°. Der Mischschmelzpunkt mit α-Cholestenolbenzoat vom Schmp. 111—112° (klar 138°) lag bei 107—109° (klar 131°). Die weiteren Kristallfraktionen schmolzen ohne Fluoreszenz.

Fraktion 2: Schmp. 107°, klar 130°
Fraktion 3: Schmp. 106—107°, klar 130°.
Mischschmelzpunkt 107—108°, klar 135°.

Den Träger der starken und prächtigen Fluoreszenz haben wir nicht ermitteln können. Keinesfalls ist er mit dem nur ganz schwach fluoreszierenden Cholesterinbenzoat identisch.

3. Bei weiterem Einengen der Aceton-Mutterlauge kristallisierte eine chlorhaltige Fraktion in derben Prismen vom Schmp. 99—100°. Durch Umkristallisation aus Aceton wurde der Schmelzpunkt auf 102—103° gebracht (ohne Fluoreszenz). Als Rückstand blieb eine chlorhaltige zähe Schmiere, aus der eine geringfügige Kristallisation abtrennbar war.

(Abgeschlossen am 9. April 1947)